

**Versuche zur
Synthese des 1-Aza-adamantans**

Harald Hoch

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555212_0117

VERSUCHE ZUR SYNTHESE DES 1-AZA-ADAMANTANS

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Harald Hoch

aus

Krefeld

Februar 1961



Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: **22. 2. 61**

Meinen Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

im Organisch-Chemischen Institut der Universität München durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Stetter, möchte ich für die wertvollen Anregungen und seine stets bereite Hilfe meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen danke ich für die Übernahme des Referats.

THEORETISCHER TEIL

I. Einleitung	1
II. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch desaminierende Cyclisierung des 1.3.5-Triaminomethyl- cyclohexans mit Raney-Nickel	3
1) Reduktion von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid . . .	4
2) Hydrierung von Trimesinsäure-trinitril	5
3) Gabrielsynthese mit dem 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan oder dem Tritosylester des 1.3.5-Trioxymethyl-cyclohexan .	6
III. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Ring- schlussreaktion aus dem 3-Azabicyclo(3.3.1)nonan	9
1) Ausgehend von der Dihydroresorcin-carbonsäure-3	10
2) Ausgehend von der 5-Hydroxy-isophtalsäure	10
3) Ausgehend von der 5-Acetylamino-isophtalsäure und dem 5-Methoxy-isophtalsäurediamid	11
IV. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen einem Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit zwei vorge- gebenen Sechsringen	12
1) Ausgehend von der 4-Hydroxy-isophtalsäure	13
2) Ausgehend von dem 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure- 1.3-diäthylester	13
3) Ausgehend von der Piperidin-dicarbonsäure-3.5	17
V. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen zwei Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit vorgegebenem Sechsring	19

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch	
desaminierende Cyclisierung des	
1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexans mit Raney-Nickel	23
1) Darstellung von Trimesinsäure	23
2) Darstellung von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5	23
3) Darstellung von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid . .	23
4) Versuch zur Darstellung von	
1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan	24
5) Darstellung von	
Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-tribenzylamid	24
6) Darstellung von Trimesinsäure-trinitril	24
7) Versuche zur Hydrierung von Trimesinsäure-trinitril	25
a) mit Platinoxid in Äthanol	25
b) mit Platinoxid in Eisessig	25
c) mit Platinoxid in Eisessig unter Zugabe von Acetanhydrid.	25
d) mit Raney-Nickel in Methanol bei 150 atü	25
8) Versuche zur Darstellung von	
1.3.5-Triphtalimidomethyl-cyclohexan	26
a) mit 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan	26
b) mit 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan in	
Dimethylformamid	26
c) mit dem Tritosylester des	
1.3.5-Trihydroxymethyl-cyclohexans	27
d) mit dem Tritosylester des 1.3.5-Trihydroxymethyl-	
cyclohexans in Dimethylformamid	27
9) Versuche zur Spaltung von	
1.3.5-Triphtalimidomethyl-cyclohexan	27
a) mit Hydrazinhydrat in Äthanol	27
b) mit Hydrazinhydrat in Dioxan	27
c) mit Hydrazinhydrat in Phenol	27
d) mit Hydrazinhydrat in Äthylenglykol	28
e) mit 48proz. Bromwasserstoffsäure in Phenol	28
f) mit Natriumhydroxyd	28
g) mit konz. Schwefelsäure	28
h) mit Hydrazinhydrat in Pyridin	29

	Seite
10) Isolierung des 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexans als Tritosylverbindung	29
11) Versuch zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Reaktion mit Raney-Nickel	29
 B. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Ringschlussreaktion aus dem 3-Azabicyclo (3.3.1)nonan	 30
1) Versuche zur Darstellung des Dicyanhydrins der 3,5-Diketo-hexahydrobenzoesäure	30
a) mit Kaliumcyanid und Salzsäure	30
b) mit absoluter Blausäure	30
c) mit wässriger Blausäure	30
2) Versuch zur Darstellung des Dicyanhydrins des 3,5-Diketo-hexahydrobenzoesäure-methylesters	30
3) Versuche zur Hydrierung von 5-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester	31
a) mit Raney-Nickel in Methanol	31
b) mit Platinoxid in Methanol unter Zugabe von Salzsäure . .	31
c) mit Raney-Nickel in Methanol unter Druck	31
d) mit Platinoxid in Eisessig	31
4) Darstellung von 5-Amino-isophtalsäure	32
5) Darstellung von 5-Acetyl-aminoisophtalsäure	32
6) Darstellung von 5-Acetyl-aminoisophtalsäure-dimethylester	32
7) Darstellung von 5-Acetyl-amino-hexahydroisophtalsäure-dimethylester	32
8) Darstellung von 5-Methoxy-isophtalsäure-diamid	33
 C. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen einem Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit zwei vorgegebenen Sechsringen	 33
1) Darstellung von 4-Hydroxy-isophtalsäure	33
2) Hydrierung von 4-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester	33
3) Darstellung von $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril	34
4) Versuche zur Verseifung von $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril	34
a) mit konz. Salzsäure	34

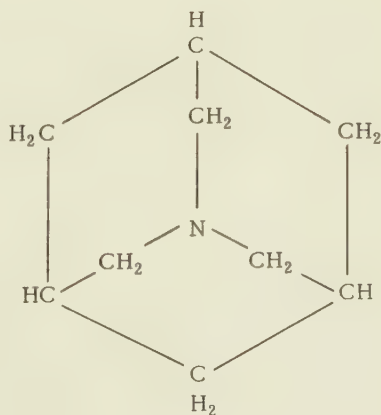
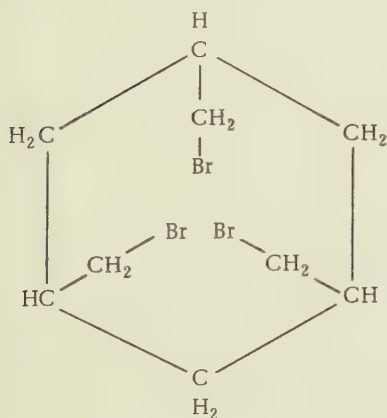
	Seite
b) mit methanolischer Natronlauge	34
c) mit methanolischer Kalilauge	35
d) mit 48proz. Bromwasserstoffsäure	35
5) Darstellung von γ -Carboxy-pimelinsäure	35
6) Darstellung von γ -Carboxy-pimelinsäure-triäthylester	35
7) Darstellung von 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure- 1.3-diäthylester	36
8) Darstellung von 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1	37
9) Darstellung von 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure- 1.3-diäthylester-äthylenketal	37
10) Darstellung von 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure- 1.3-diamid-äthylenketal	37
11) Darstellung von N-Tosyl-3-azabicyclo-6.8-diketo- 7.7'-dicarbäthoxy-(3.3.1)nonan	38
12) Versuche zur Verseifung und Decarboxylierung des N-Tosyl-3-azabicyclo-6.8-diketo-7.7'-dicarbäthoxy(3.3.1)- nonans	39
a) nach R. E. BOWMAN	39
b) mit wässrigem Alkali	39
D. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen zwei Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit vorgegebenem Sechsring	40
1) Darstellung von 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1-äthylester	40
2) Darstellung des Äthylenketals des 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1-äthylesters	40
3) Darstellung des Äthylenketals des 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1-amids	40
4) Darstellung des Äthylenketals des 1-Aminomethyl-cyclohexanons-4	41
5) Darstellung des sauren Oxalates	41
6) Versuche zur Mannich-Kondensation	41
Literatur	43

THEORETISCHER TEIL

I. Einleitung

1953 wiesen R. FUSCO und G. BIANCHETTI in einer Notiz auf eine Darstellungsweise des 1-Aza-adamantans hin (Lit. 1).

Kurz darauf veröffentlichten 1954 R. LUKES und V. GALIK ihre Synthese des 1-Aza-adamantans (Lit. 2). Ausgehend vom Mesitylen wurde von ihnen durch Oxydation die Trimesinsäure, dann deren Trimethylester dargestellt. Aus diesem konnte mit Platinoxid in Eisessig der Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-trimethylester erhalten werden, der dann zur Säure verseift und durch Reduktion mit Lithiumalanat in das 1.3.5-Tri-hydroxymethyl-cyclohexan überführt wurde. Durch Umsatz mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig erhielten sie das 1.3.5-Tribrom-methyl-cyclohexan. Dies ergab mit 20proz. methanolischem Ammoniak im Bombenrohr bei 145°C das 1-Aza-adamantan neben anderen Basen. Die Ausbeute bestimmten sie durch Titration des bei der Aufarbeitung anfallenden Wasserdampfdestillats. Sie betrug 14% d. Th.. Das 1-Aza-adamantan isolierten sie als Pikrat. Durch Zersetzung des Pikrates mit Salzsäure gelangten sie zur reinen Verbindung vom Schmp. 258°C. Das 1-Aza-adamantan kristallisierte im kubischen System und zeigte grosse Ähnlichkeit zum Adamantan.



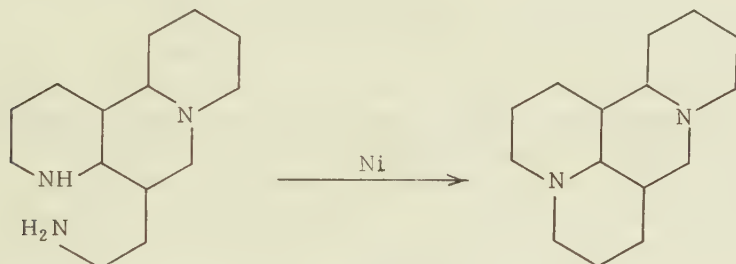
Eine andere Darstellungsweise versuchten M. S. NEWMAN und H. S. LOWRIE 1954 (Lit. 3). Sie stellten aus dem 1.3.5-Tri-hydroxymethyl-cyclohexan durch Reaktion mit Methansulfonsäurechlorid das 1.3.5-Tri-hydroxymethyl-cyclohexan-trimethansulfonat dar, welches sie mit Ammoniak umsetzten. Das 1-Aza-adamantan konnten sie nicht als Reaktionsprodukt nachweisen. Auch Pyrolyse des Cyclohexan-1.3.5-tricarbonsäure-triamids führte nicht zum 1-Aza-adamantan-Ringsystem.

Schliesslich erschien 1955 die vollständige Arbeit von R. FUSCO und G. BIANCHETTI (Lit. 4). Sie beschritten mit kleinen Änderungen den Syntheseweg von R. LUKES und V. GALIK, stellten das 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan her und setzten dies im Bombenrohr mit alkoholischem Ammoniak um. So erhielten sie das gleiche Produkt, das die tschechischen Autoren synthetisiert hatten.

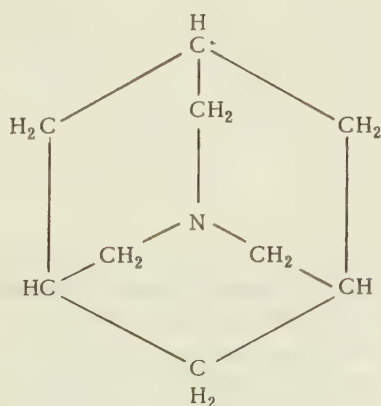
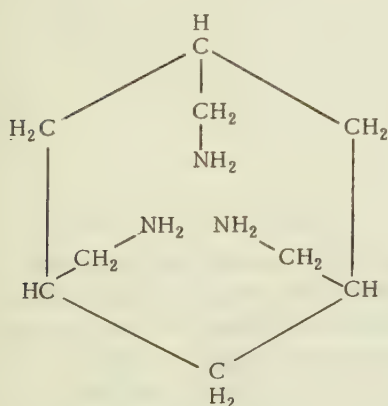
Alle diese Synthesen führten zwar zum 1-Aza-adamantan, brachten aber nur so minimale Ausbeuten, dass es nicht möglich war, diese Verbindung näher chemisch zu erforschen. Weiter führten diese Synthesen nur zum 1-Aza-adamantan. Es wäre aber wünschenswert, funktionelle Gruppen im Molekül zu haben oder einführen zu können, weil dadurch weitere Umsetzungen wesentlich erleichtert würden. Ziel dieser Arbeit war es, einen neuen Weg zur Synthese des 1-Aza-adamantan-Ringsystems zu suchen.

II. Versuche zur Darstellung des 1-Aza-adamantans durch desaminierende Cyclisierung von 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan mit Raney-Nickel

Aus 1.4-Diaminen und aus 1.5-Diaminen lässt sich durch Erhitzen mit Raney-Nickel das Ringsystem des Pyrrolidins und des Piperidins herstellen. Ein Beispiel dafür ist die von C. SCHÖPF 1951 ausgeführte Synthese des Matridins aus dem Dihydro-aldotripiperidein (Lit. 5).



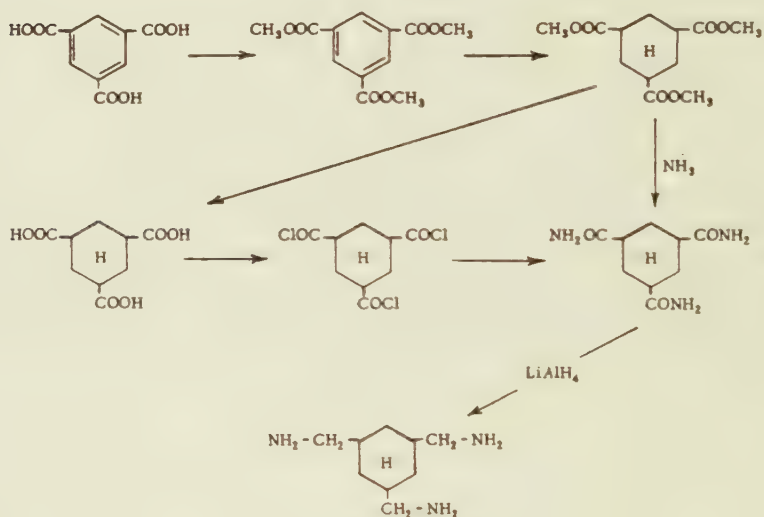
Übertragen wir dieses Beispiel auf die Chemie des 1-Aza-adamantans, so erscheint es wahrscheinlich, dass eine ähnliche Reaktion mit dem 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan möglich ist, vorausgesetzt, dass alle Aminomethylgruppen in cis-Stellung stehen. Es würde sich hier unter Eliminierung von zwei Ammoniakmolekülen das völlig spannungsfreie tetracyclische Ringsystem des Adamantans mit einem tertiären Stickstoff in 1-Stellung bilden.



Für einen einfachen Weg zum 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan bieten sich drei Möglichkeiten an.

- 1) Reduktion von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid.
- 2) Hydrierung von Trimesinsäure-trinitril.
- 3) Gabrielsynthese mit dem 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan oder dem Tritosylester des 1.3.5-Tri-hydroxymethyl-cyclohexans.

- 1) Reduktion von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid.



In jedem Falle wurde vom Mesitylen ausgegangen. Dies wurde durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in Trimesinsäure überführt. Die Vorschrift von F. ULLMANN und J. B. UZBACHIAN (Lit. 6) wurde in der Durchführung vereinfacht, wobei die Ausbeute um 12% d. Th. erhöht und die Reaktionszeit um 20 Stunden verringert werden konnte. Der Trimethylester der Trimesinsäure wurde anschliessend mit Platinoxid in Eisessig hydriert. Es bildet sich in der Hauptsache cis-Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-trimethylester. Dieser wurde verseift, die Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5 aus Nitrobenzol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 57% d. Th. .

Bei der Darstellung des Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamids musste vermieden werden, dass durch zu hohe Temperaturen oder durch zu hohe H-Ionen-Konzentrationen eine Isomerisierung zur trans-Verbindung eintritt. Zunächst wurde durch Reaktion von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5 mit Thionylchlorid und anschliessendem Umsatz des Säurechlorids mit wässrigem Ammoniak ein Amid vom Schmp. 198-304°C dargestellt. Die Ausbeute war jedoch sehr unbefriedigend. Dies ist wahrscheinlich auf eine teilweise Anhydridbildung bei der Behandlung mit Thionylchlorid zurückzuführen.

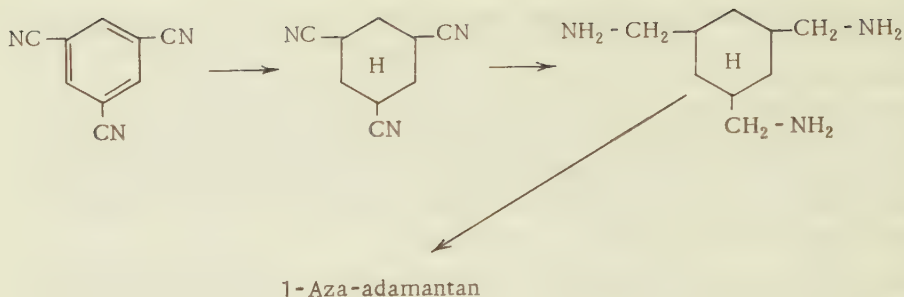
Bei einer Reaktion mit Phosphorpentachlorid, wobei eine Anhydridbildung nicht eintritt, konnten 82% Ausbeute erzielt werden. Dennoch wurde wegen der milden Reaktionsbedingungen einer Ammonolyse des Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-trimethylesters in methanolischem Ammoniak der Vorzug gegeben. Es konnte ein weisses, kristallines Produkt erhalten werden, das zwischen 242°C und 287°C schmolz. Die Substanz war uneinheitlich und der Stickstoffgehalt lag um 9.1% unter dem errechneten Wert. Zum vollständigen Umsatz wurde dieses Mischprodukt in konzentriertem, wässrigem Ammoniak mehrere Stunden geführt. Die Kristalle gingen zunächst teilweise in Lösung, später bildete sich eine farblose, feinkristalline Verbindung. Auf diesem Wege konnte das Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid in einer Ausbeute von 39% d. Th. erhalten werden.

Versuche zur Reduktion von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid mit Lithiumalanat in Äther oder Tetrahydrofuran scheiterten. Wegen der Schwerlöslichkeit des Amids in diesen beiden Lösungsmitteln wurde nach der Extraktionsmethode gearbeitet. Selbst nach 100 Stunden Reaktionszeit war kein Amid in Lösung gegangen. Da K. H. MAYER gute Erfolge bei der Lithiumalanat-Reduktion von schwerlöslichen Amiden dadurch erreichte, dass er diese Amide portionsweise, fest in das Reaktionsgemisch eintrug, wurde im obigen Fall ebenso verfahren (Lit. 7). Es stellte sich aber heraus, dass das Amid nicht angegriffen wurde.

2) Hydrierung von Trimesinsäure-trinitril

Wenn es gelänge, das Trinitril der Trimesinsäure derart zu hydrieren, dass zuerst der Kern und dann die Nitrilgruppen hydriert werden, dann bestünde die Möglichkeit, dass das gebildete Triamin in Anwesenheit von Raney-Nickel weiter unter Abspaltung von zwei Ammoniakmolekülen zum 1-Aza-adamantan reagiert.

Zur Darstellung des Trimesinsäure-trinitrils wurde Trimesinsäure durch Reaktion mit Phosphorpentachlorid in das Trichlorid und anschliessend in das Triamid überführt. Dies sollte mit Phosphorpentoxyd bei 300°C Trimesinsäure-trinitril bilden. Es zeigte sich jedoch, dass nur Spuren des Nitrils erhalten werden konnten.



Auf der Suche nach einer anderen Darstellungsmethode fiel die Wahl zunächst auf Thionylchlorid. Es stellte sich aber heraus, dass dies mit dem Triamid nicht reagierte. Durch Reaktion mit Phosphoroxychlorid konnte das gesuchte Nitril schliesslich in 30proz. Ausbeute erhalten werden.

Es kam bei der Hydrierung des Trimesinsäure-trinitrils zunächst darauf an, das 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan zu isolieren und zu charakterisieren. Zu diesem Zweck wurde in Äthanol mit Platinoxid in der Kälte hydriert. Die hydrierte Mischung roch stark nach Ammoniak. Die Aufarbeitung brachte ausschliesslich harzige Polymerisationsprodukte. Bei einem Versuch in Eisessig mit Platinoxid konnte ebenfalls nicht das gesuchte Amin erhalten werden.

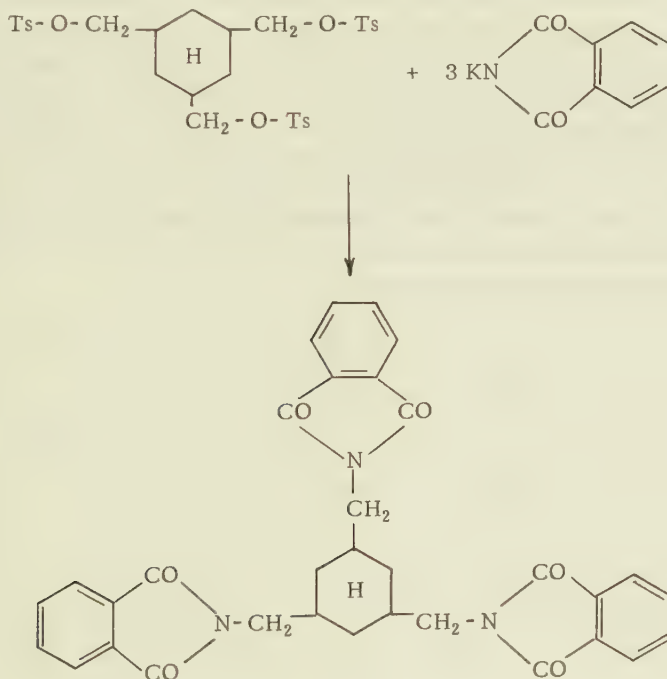
Um das 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan direkt nach seiner Bildung als Acetylverbindung vor weiterem Angriff zu schützen, wurde dem Eisessig Essigsäureanhydrid zugesetzt und mit Platinoxid hydriert. Es entstand das gleiche Produkt wie beim vorigen Versuch. Daraufhin wurde das Trimesinsäure-trinitril mit Raney-Nickel in Methanol unter Druck hydriert, um auf diese Weise gleich zum 1-Aza-adamantan zu kommen. Die hydrierte Lösung roch stark nach Ammoniak. Die Aufarbeitung erbrachte 14% nicht umgesetztes Ausgangsmaterial, weiter ein Gemisch von verschiedenen Basen, aus denen sich das gesuchte 1-Aza-adamantan nicht isolieren liess. Zusammenfassend kann zu diesen Versuchen gesagt werden, dass bei der Hydrierung von Trimesinsäure-trinitril in unübersichtlicher Reaktionsweise ein Gemisch verschiedenartiger Amine entsteht und dass ein grosser Teil des Stickstoffs als Ammoniak abgespalten wird.

3) Gabrielsynthese mit dem 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan oder dem Tritosylester des 1.3.5-Tri-hydroxymethyl-cyclohexans

Als weiterer Weg zum 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan wurde die bekannte Gabrielsynthese gewählt. Hier wird durch Umsatz von Phtalimidkalium mit organischen Halogenverbindungen oder O-Tosylestern ein Phtalimido-Rest eingeführt (Lit. 8). Durch anschliessendes Abspalten der Phtalsäure erhält man die gewünschten Amine.

Die Ausgangsverbindungen für diese Synthese waren das 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan und der Tritosylester des 1.3.5-Tri-hydroxymethyl-cyclohexans. Beide Stoffe wurden nach einer Vorschrift von W. POLLACK dargestellt (Lit. 9). Versuche, die durch einfaches Erhitzen der oben genannten Verbindungen mit Phtalimidkalium ausgeführt wurden, lieferten meist dunkel gefärbte Produkte in sehr unbefriedigender Ausbeute (32-36% d. Th.).

Sehr gute Ergebnisse wurden erzielt, indem der Tritosylester mit Phtalimidkalium in Dimethylformamid umgesetzt wurde.



Aus Anisol umkristallisiert, zeigte die Triphthalimido-Verbindung einen Schmelzpunkt von 333°C und fiel in einer Ausbeute von 81% d. Th. an. Die Abspaltung der Phtalsäure bereitete grosse Schwierigkeiten wegen ihrer relativ schlechten Löslichkeit. Die Phtalsäure ist weder durch Kochen mit 48proz. Bromwasserstoffsäure noch durch Umsatz mit Natronlauge oder durch Behandeln mit konz. Schwefelsäure abzuspalten.

Das von H.R. ING und R.H. MANSKE angegebene Verfahren (Lit. 10) zur Spaltung der Phtalimidoverbindungen mit Hydrazinhydrat in Äthanol war in diesem Fall nicht anwendbar, da sich das Produkt in Äthanol nicht löste. Auf der Suche nach einem geeigneten Lösungsmittel wurde zunächst das Äthylendiglykol verwendet. Wenn eine heisse Suspension der Phtalimidoverbindung in Äthylendiglykol mit Hydrazinhydrat versetzt wird, geht die Phtalimido-Verbindung sofort in Lösung. Befriedigende Ergebnisse wurden mit Pyridin als Lösungsmittel erzielt. Das 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan wurde als Tritosyl-Verbindung isoliert. Für die Reaktion des 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexans mit Raney-Nickel, die unter Abspaltung von zwei Mol Ammoniak gleich zum 1-Aza-adamantan führen sollte, war es nicht nötig, das Amin rein darzustellen. Die Phtalimidoverbindung wurde mit Hydrazinhydrat in Pyridin gespalten, die alkoholische Lösung des 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexans mit Raney-Nickel versetzt und gekocht. Es entwickelten sich grössere Mengen Ammoniak. Der Ansatz wurde derart aufgearbeitet, dass der grösste Teil des Alkohols bei Normaldruck über eine Kolonne abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Im Destillat liessen sich keine basischen Bestandteile nachweisen. Auch durch Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln liess sich keine dem 1-Aza-adamantan ähnliche Verbindung isolieren.

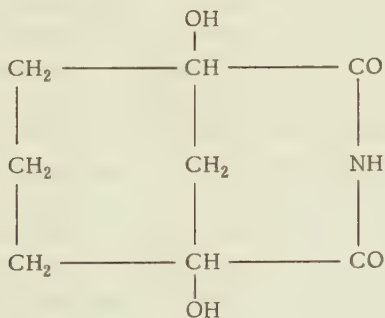
III. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Ringschlussreaktion aus 3-Azabicyclo(3.3.1)nonan

Für die Herstellung des 1-Aza-adamantans ergibt sich rein formal eine einfache Möglichkeit, wenn man von Derivaten des 3-Azabicyclo(3.3.1)nonans ausginge, die in 7-Stellung einen Substituenten besäßen, mit dessen Hilfe das fehlende Brücken-Kohlenstoffatom eingefügt werden könnte.

Als geeigneter Substituent käme eine in 7-Stellung befindliche Carboxylgruppe in Frage, allerdings nur, wenn sie sich in cis-Stellung befindet.

Ausgehend von einer solchen Säure müsste es möglich sein, durch Laktambildung das 2-Hydroxy-1-aza-adamantan zu erhalten. Allerdings wäre zu berücksichtigen, dass ein solches Laktam infolge der fehlenden Säureamidmesomerie am Brücken-Stickstoff, besondere Methoden der Darstellung verlangt, wie sie erstmals von H. PRACEJUS beim Chinuklidon angewandt wurden (Lit. 11).

Das Gerüst des 3-Azabicyclo(3.3.1)nonans ist bereits von G. MERLING 1894 dargestellt worden und zwar als 1.5-Dihydroxy-2.4-diketo-3-azabicyclo(3.3.1)nonan (Lit. 12).



MERLING stellte durch Umsatz von Dihydroresorcin mit Kaliumcyanid und Salzsäure das Dicyanhydrin des Dihydroresorcins dar, konnte es aber nur als "nicht erstarrenden Sirup" erhalten.

Die Verseifung des Dicyanhydrins mit Salzsäure ($d = 1.9$) führte, wenn man die exotherme Reaktion nicht durch Kühlen mässigte, zur Dihydroxy-hexahydroisophthalsäure. Wurde dagegen das Reaktionsgemisch auf 45°C gehalten, konnte in etwa 50proz. Ausbeute das Dihydroxy-hexahydroisophthalsäure-imid erhalten werden. Die Ausbeuten an dieser Verbindung sind stark abhängig von der Reaktionstemperatur. Sie erreichen bei 45°C ein Maximum. In einem Testversuch

wurden diese Ergebnisse bestätigt, es stellte sich aber heraus, dass das Cyanhydrin in besserer Ausbeute durch Umsatz mit absoluter Blausäure unter Zusatz von etwas konz. Kaliumcyanidlösung als Katalysator erhalten werden konnte. Eine Reduktion des Imids zum 3-Azabicyclo(3.3.1)nonan gelang MERLING nicht.

1) Ausgehend von der Dihydroresorcin-carbonsäure-5

Wenn Dihydroresorcin in glatter Reaktion das Dicyanhydrin und beim Verseifen in einem Schritt das cyclische Imid bildet, war zu erwarten, dass Dihydroresorcin-carbonsäure-5 zu einer ähnlichen Reaktion fähig ist.

Dihydroresorcin-carbonsäure-5 ist leicht zugänglich aus der 3.5-Dihydroxybenzoesäure-1 durch Hydrieren mit 10proz. wässriger Natronlauge und Raney-Nickel.

Sowohl die Säure, als auch ihr Methylester wurden unter den gleichen Bedingungen, unter denen Dihydroresorcin die Bildung des cyclischen Imids ergibt, mit Blausäure zur Reaktion gebracht. In keinem Falle liess sich ein einheitliches Reaktionsprodukt isolieren.

2) Ausgehend von der 5-Hydroxy-isophtalsäure

Eine weitere Möglichkeit, zu dem gesuchten zweifachen Sechsringsystem zu kommen, wurde in der Hydrierung der 5-Hydroxy-isophtalsäure gesehen. Ihr Diamid würde sich thermisch in das cyclische Imid überführen lassen. Nach Reduktion der Ketogruppen und Oxydation der Hydroxylgruppe in 5-Stellung wäre der Weg für eine Cyanhydrinsynthese frei. Die durch Verseifung der Cyanidgruppe entstandene Säure könnte dann auf die zuvor angedeutete Weise zu einem 1-Azadamantanon cyclisiert werden. Zur Darstellung der 5-Hydroxy-isophtalsäure wurde eine bei K.L. SCHMIDT beschriebene Reaktionsfolge nachgearbeitet (Lit. 13). Der Dimethylester wurde zu Hydrierversuchen herangezogen. Weder mit Raney-Nickel in Methanol noch mit Platinoxid in Methanol unter Zugabe von wenig Salzsäure konnten definierte Reaktionsprodukte erhalten werden. Ebenso brachte eine Druckhydrierung mit Raney-Nickel in Methanol nicht den gewünschten Erfolg. In Eisessig mit Platinoxid wurde in schneller Reaktion die für die Kernhydrierung berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Die Reaktion ging weiter, wurde aber abgebrochen. Es ergab sich in der Hauptsache ein Öl, das zwischen 134°C und 170°C/20 Torr übergang. Wegen des erstaunlich niedrigen Siedepunktes - die Hydroxylgruppe im Molekül müsste eine starke Siedepunkterhöhung hervorrufen - bestand der Verdacht, dass bei der Kernhydrierung die Hydroxylgruppe eliminiert wurde. Dieser Verdacht wurde durch folgende Versuchsreihe bestätigt. Zur Charakterisierung des möglicherweise vorliegenden Cyclohexandicarbonsäure-1.3-dimethylesters wurde das Öl mit metha-

nolischem Kaliumhydroxyd verseift. Das erhaltene Isomerengemisch der Säuren wurde nach einem Verfahren von A. BAEYER und V. VILLIGER getrennt (Lit. 14), Die cis-Säure schmolz bei 163°C. Die trans-Säure wurde, wie zu erwarten war, nicht gefunden, da bei Hydrierung mit Platinoxid unter milden Bedingungen die Bildung von cis-Verbindungen bevorzugt ist.

Als Derivat der Cyclohexandicarbonsäure-1.3 wurde das mono-Anilid dargestellt. Hierdurch dürfte die Bildung des Cyclohexandicarbonsäure-1.3-dimethylesters bewiesen sein. Im Hydrierungsgemisch fand sich in der Hauptsache durchhydrierter Cyclohexandicarbonsäure-1.3-dimethylester neben nicht umgesetztem Ausgangsmaterial.

3) Ausgehend von der 5-Acetylamino-isophtalsäure und dem 5-Methoxy-isophtalsäurediamid

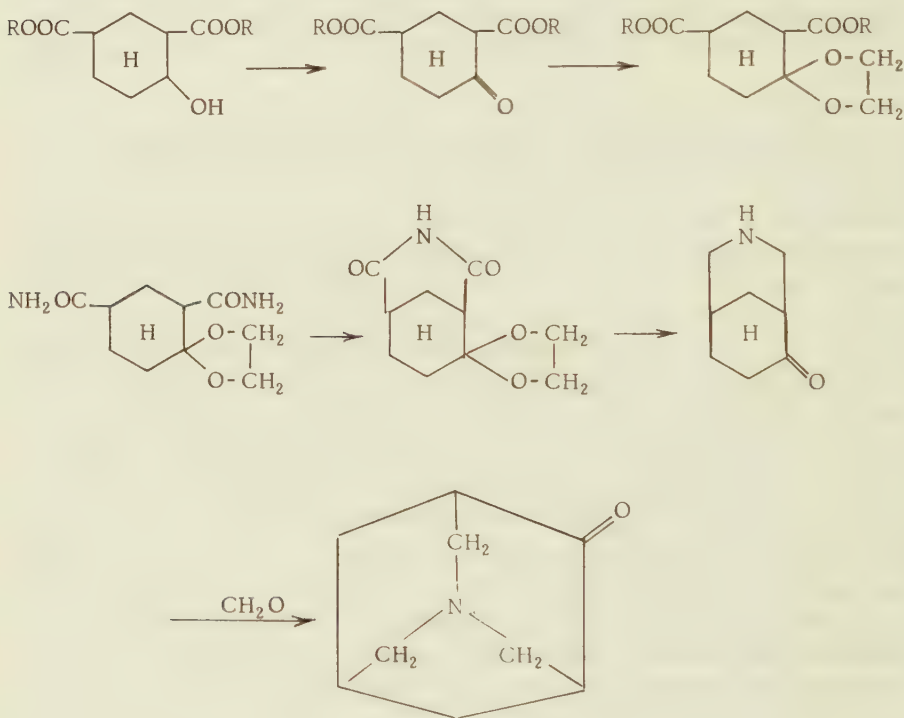
Da die Hydrierung der 5-Hydroxy-isophtalsäure nicht ohne Eliminierung der Hydroxygruppe möglich war, wurde versucht, die acetylierte 5-Aminoisophtalsäure zu hydrieren. In diesem Falle war die Abspaltung des acetylierten Aminostickstoffs unwahrscheinlich. Die 5-Amino-hexahydroisophtalsäure wäre ohne grössere Schwierigkeiten in die 5-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3 umzuwandeln. 5-Aminoisophtalsäure wurde in 99proz. Ausbeute aus der 5-Nitroisophtalsäure gewonnen. Die Acetylierung wurde durch Umsatz mit Acetanhydrid erreicht. Es zeigte sich jedoch, dass die acetylierte Aminosäure sich in Eisessig mit Platinoxid nicht hydrieren liess. Dies hatte seinen Grund in ihrer Schwerlöslichkeit in Eisessig. Deshalb wurde der in Eisessig besser lösliche Dimethylester hergestellt.

Die Hydrierung des Esters gelang. Allerdings konnte die Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge nicht erreicht werden. Daher war auch die Ausbeute (29% d. Th.) wenig befriedigend. Die geringe Menge des auf diesem Weg hergestellten 5-Acetylamino-hexahydroisophtalsäure-dimethylesters (Schmp. 242°C) erlaubte es nicht, als Basis für eine folgende Synthese zu dienen.

Eine Birch-Reduktion des 5-Methoxy-isophtalsäurediamids mit t-Butanol, die zur Dihydroverbindung führen sollte, gelang nicht. Das Diamid wurde nicht angegriffen.

IV. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen einem Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit zwei vorgegebenen Sechsringen

Eine weitere Möglichkeit, das 1-Aza-adamantan zu synthetisieren, zeigt folgende Formelreihe auf.

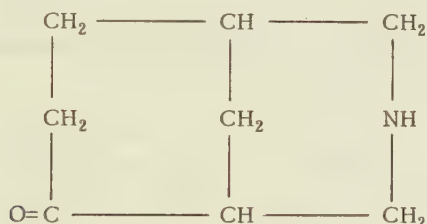


Voraussetzung für die Einführung einer Methylengruppe durch Mannich-Kondensation wäre die Synthese des 6-Keto-3-Azabicyclo(3.3.1)nonans. Diese Verbindung bietet die Voraussetzung für eine intramolekulare Mannichkondensation zwischen Stellung 3 und 7.

Am besten geht man bei dieser Synthese von der 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3 bzw. deren Ester aus. Denn, wenn es gelingt, über das Diamid das cyclische Imid darzustellen, dann gelangt man durch Reduktion der Imidsauerstoffe, die Ketogruppe wird als cyclisches Äthylenketal geschützt, zum 6-Keto-3-azabicyclo(3.3.1)nonan.

1) Ausgehend von der 4-Hydroxy-isophtalsäure

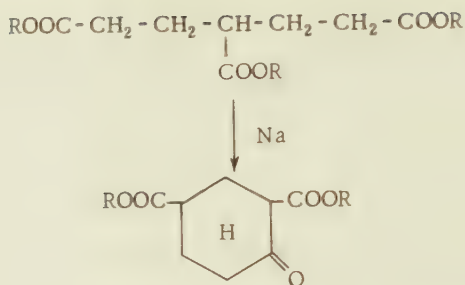
Als einfachster Weg zur Darstellung der 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3 bot sich die Hydrierung der 4-Hydroxy-isophtalsäure an. Die entstandene 4-Hydroxy-hexahydroisophtalsäure wäre durch Oxydation unschwer in die 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3 zu überführen, deren Dimethylester dann, nachdem die Keto-gruppe als Äthylenketal geschützt wäre, durch Ammonolyse das Diamid ergeben würde. Dieses, zum Imid cyclisiert, stellte nach Reduktion der Imidsauerstoffe das 6-Keto-3-azabicyclo(3.3.1)nonan dar. Mit einem Mol Formaldehyd würde das 1-Aza-adamantanon entstehen.



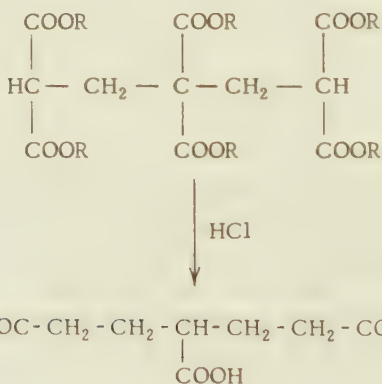
4-Hydroxy-isophtalsäure wurde über das m-Bromxyloil dargestellt. Der Dimethylester wurde in Methanol mit Platinoxid hydriert. Die Reaktion kam vor Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge zum Stillstand. Als Reaktionsprodukt wurde neben wenig Ausgangsmaterial ein wasserhelles Öl erhalten, das bei 147-150°C 20 Torr destillierte. Da schon der Cyclohexandicarbonsäure-1.3-diäthylester bei 142°C/12 Torr siedet, lag auch hier der Schluss nahe, dass die Hydroxylgruppe abhydriert wurde und es sich bei dem Öl um Cyclohexandicarbonsäure-1.3-dimethylester handelte. Diese Annahme wurde bestätigt durch Verseifung des Esters, die zu der zuvor erwähnten Cyclohexandicarbonsäure-1.3 führte. Zur Charakterisierung wurde das Monoanilid dargestellt.

2) Ausgehend von dem 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3-diäthylester

γ -Carboxy-pimelinsäure-triäthylester bildet mit Natrium in Benzol im Verlauf einer Dieckmann-Kondensation 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3-diäthylester (Lit. 16).



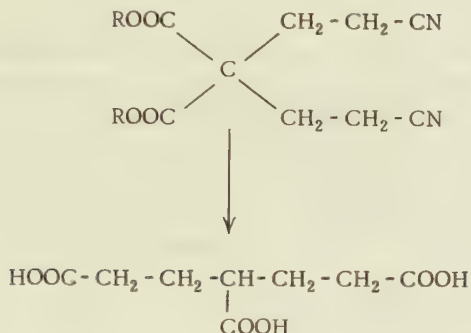
Zur Darstellung der γ -Carboxy-pimelinsäure wurde zunächst nach einer Vorschrift von J. F. BOTTOMLEY und W. H. FRANK der n-Pentan-hexacarbonsäure-hexäthylester dargestellt (Lit. 17).



Bei dieser Herstellungsmethode entsteht neben mehreren anderen Kondensationsprodukten in mässiger Ausbeute der gesuchte Hexaester. Durch Kochen mit halbkonzentrierter Salzsäure wurde dieser verseift und decarboxyliert zur γ -Carboxy-pimelinsäure. Die Ausbeute war sehr gering.

Wegen der unbefriedigenden Ausbeuten dieses Verfahrens wurde nach einer besseren Darstellungsmethode für die γ -Carboxy-pimelinsäure oder deren Triäthylester gesucht.

Erfolgsversprechend erschien folgender Weg.



$\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril sollte in einem Schritt verseift und gleichzeitig decarboxyliert werden. Zur Darstellung des $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitrils wurde eine Vorschrift von H. A. BRUSON und T. W. RIENER herangezogen (Lit. 18). Zur Verseifung unter gleichzeitiger Decarboxylierung wurden Versuche angestellt.

Kochen mit halbkonzentrierter Salzsäure führte zu einem stickstoffhaltigen Produkt, das bei 290°C schmolz. Wahrscheinlich war die Reaktion auf der Säureamidstufe stehen geblieben. Beim Umsatz des Dinitrils mit methanolischer Natronlauge entstand ein Sirup, der nicht zur Kristallisation zu bringen war. Dagegen führte die Reaktion mit methanolischer Kalilauge zur nicht decarboxylierten $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinsäure.

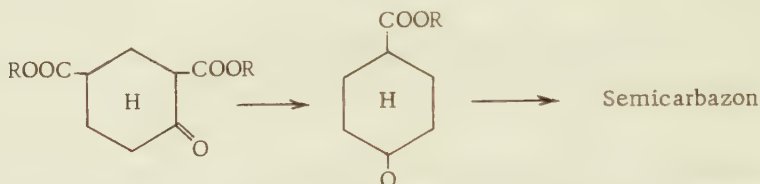
Schliesslich konnte die γ -Carboxy-pimelinsäure durch Verseifung mit kochender 48proz. Bromwasserstoffsäure erhalten werden.

Die so in 63proz. Ausbeute gewonnene Säure erwies sich als identisch mit der nach dem vorher erwähnten Verfahren hergestellten. Dies wurde durch Mischschmelzpunkt und IR-Aufnahme bewiesen. Zur Darstellung des Triäthylesters bewährte sich am besten das azeotrope Veresterungsverfahren mit Benzol.

Die Darstellung des 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3-diäthylesters wurde erstmalig bei F. W. KAY und W. H. PERKIN beschrieben (Lit. 16). Sie führten die Kondensation mit feinverteiltem Natrium in Benzol durch. Nach dieser Vorschrift konnten keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden, da der grösste Teil des Ausgangsmaterials verharzte.

In weit besserer Ausbeute, nämlich mit 75% d. Th., konnte der 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3-diäthylester durch Kondensation mit Natriumäthylat in Äther dargestellt werden.

Zu seiner Charakterisierung wurde der Ester zur 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1 verseift und decarboxyliert. Die besten Ergebnisse wurden nicht nach F. W. KAY und W. H. PERKIN, die mit 10proz. Schwefelsäure arbeiteten, erhalten, sondern durch Kochen mit 5proz. wässriger Kalilauge. Durch Umsatz mit Semicarbazid gelangte man zum Semicarbazon (Lit. 19).



Da es für die weitere Reaktionsfolge nötig war, die Ketogruppe des 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1.3-diäthylesters zu schützen, wurde das cyclische Äthylenketal nach einer allgemeinen Vorschrift von M. KÜHN dargestellt (Lit. 20). Es fiel in einer Ausbeute von 41% d. Th. an.

Die Darstellung des Säureamids konnte wegen der im Molekül enthaltenen Ketalgruppierung nicht in saurem Medium vorgenommen werden. Ammonolyse in gesättigtem methanolischem Ammoniak oder in flüssigem Ammoniak im Bombenrohr bei 50°C liess das Ausgangsprodukt unverändert. Eine Reaktion des Esters in einem Gemisch von 50% Methanol und 50% Wasser, das mit Ammoniak gesättigt war, brachte ein uneinheitliches Salz vom Schmelzpunkt 207°C und einem Stickstoffgehalt von 19.8%. Es zersetzte sich beim Schmelzpunkt unter Gasentwicklung.

In der Annahme, dass es sich hier um ein Ammoniumsalz handelte, wurde versucht, thermisch Ammoniak abzuspalten, wie dies im Falle des Bispidins erfolgreich ausprobiert worden ist (Lit. 21).

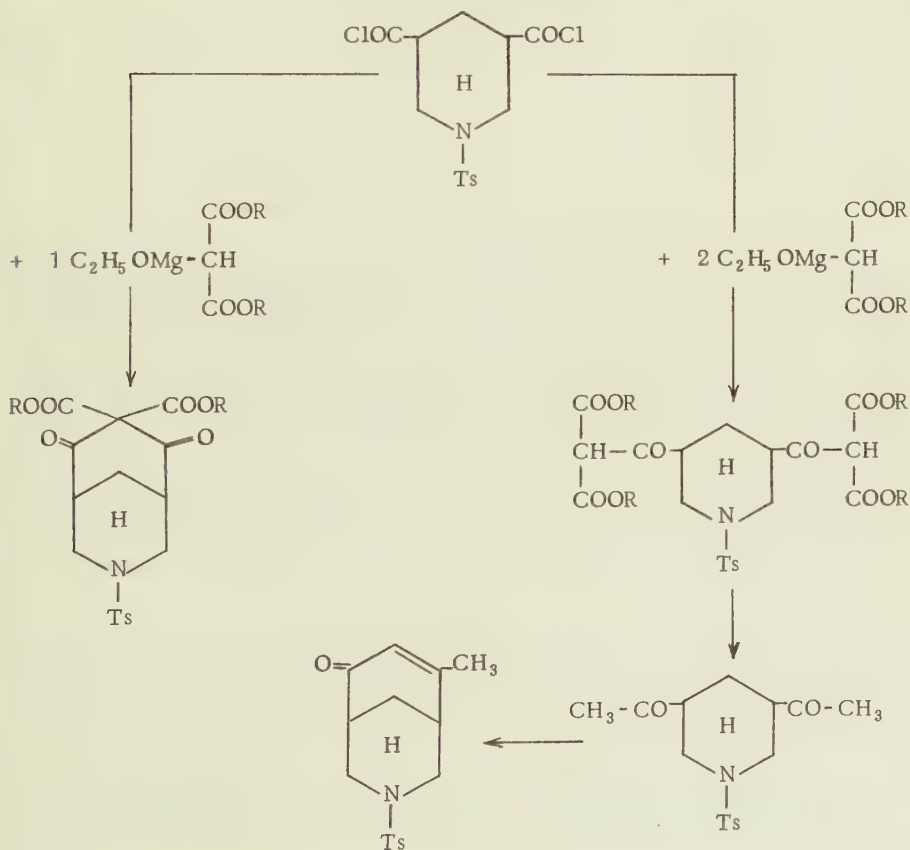
An Stelle des zu erwartenden cyclischen Imids wurde in diesem Falle aber nur das Diamid erhalten (Schmp. 167°C). Alle Versuche, aus diesem Diamid nachträglich ein weiteres Mol Ammoniak abzuspalten unter Bildung des cyclischen Imids, führten immer zur Zersetzung der Substanz.

3) Ausgehend von der Piperidin-dicarbonsäure-3.5

Ebenso wie die 5-Hydroxy-isophtalsäure oder die 4-Hydroxy-isophtalsäure lässt sich auch die N-Tosyl-piperidindicarbonsäure-3.5 zur Synthese des 3-Azabicyclo-(3.3.1)nonans heranziehen.

Für den Aufbau eines in 3.5-Stellung bedinglichen Cyclohexanrings ergeben sich mehrere Möglichkeiten.

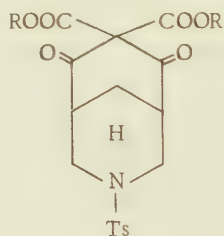
STETTER und HENNIG (Lit. 22) stellten im Verlauf ihrer Arbeiten über das 1.3-Diaza-adamantan das Säurechlorid der N-Tosyl-piperidindicarbonsäure-3.5 dar. Dieses Säurechlorid kann nach BOWMAN (Lit. 23) mit zwei Mol Äthoxymagnesiummalonester zu einem zweifachen Acylmalonester umgesetzt werden, der dann nach anschliessender Acidolyse das Methylketon liefern würde.



Das zweifache Methylketon wäre einer Aldolkondensation zugänglich, die nach Hydrierung der entstandenen Doppelbindung zum N-Tosyl-8-methyl-6-keto-3-azabicyclo(3.3.1)nonan führen würde.

Schliesslich besteht die Möglichkeit, dass das Säurechlorid mit nur einem Mol Äthoxymagnesiummalonester zum N-Tosyl-7,7'-dicarbäthoxy-6,8-diketo-3-azabicyclo(3.3.1)nonan abreagiert.

Die Experimente zeigten, dass das Säurechlorid in jedem Fall nur mit einem Mol Äthoxymagnesiummalonester reagierte, gleichgültig, ob ein oder zwei Mol Äthoxymagnesiummalonester eingesetzt wurden. Es entstand als Zwischenprodukt in mässiger Ausbeute das N-Tosyl-7,7'-Dicarbäthoxy-6,8-diketo-3-azabicyclo(3.3.1)nonan neben Verharzungsprodukten.

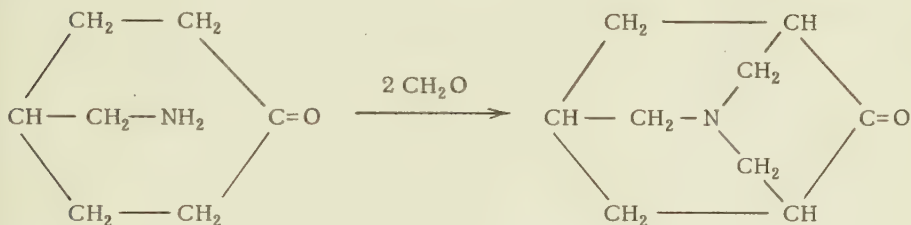


Dieser Ester wurde schon durch kochendes Wasser, noch schneller durch Alkali zur cis-Säure bzw. trans-Säure zurückgespalten, während er bei der BOWMAN-schen Acidolyse teilweise unter Abspaltung der beiden Carbäthoxygruppen in das Dihydroresorcin-Derivat überging. Eine saure Verseifung unter Erhaltung einer Carbäthoxy-Gruppe in 7-Stellung gelang nicht.

Die Ausbeute an der Diketoverbindung war so gering, dass sie nicht als Grundlage weiterer Arbeiten dienen konnte.

V. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch
Mannich-Kondensation zwischen zwei Mol Formaldehyd und
einem geeigneten basischen System mit vorgegebenem Sechsring

Auf der Suche nach einer weiteren Darstellungsmethode des 1-Aza-adamantans fiel die Wahl auf eine Mannich-Kondensation zwischen zwei Mol Formaldehyd und dem 1-Aminomethyl-cyclohexanon-4. Diese Verbindung ist zwar noch nicht rein, wohl aber schon als Tosylverbindung von W. POLLACK 1956 dargestellt worden (Lit. 9). Sie bietet alle Voraussetzungen für das Gelingen einer Mannich-Kondensation.



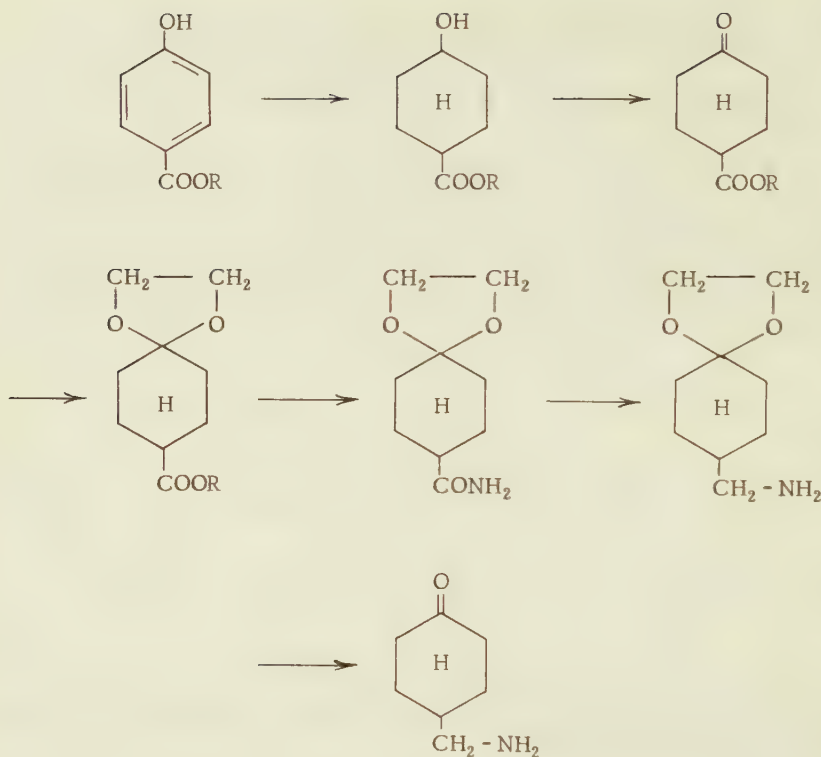
Das dabei entstehende 1-Aza-adamantanon wäre einerseits leicht zum 1-Aza-adamantan zu reduzieren, auf der anderen Seite bietet die Ketogruppe eine Möglichkeit für weitere Umsetzungen.

Zur Darstellung dieses Amins wurde ein neues Verfahren entwickelt.

p-Hydroxy-benzoesäure-äthylester wurde zum 4-Cyclohexanol-carbonsäure-1-äthylester hydriert, dann oxydiert und die entstandene Ketogruppe des 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1-äthylesters mit Äthylenglykol ketalisiert. Anschliessend wurde das Säureamid dargestellt, welches, mit Lithiumalanat reduziert, das Äthylenketal des Aminomethyl-1-cyclohexanons-4 ergab. Dies wurde entweder gleich oder als saures Oxalat in die Versuche zur Mannich-Kondensation eingesetzt.

Die Oxydation der Hydroxylgruppe des 4-Cyclohexanol-carbonsäure-1-äthylesters wurde mit Chromsäure in Eisessig durchgeführt. Es wurde mit einer Ausbeute von 65% d. Th. ein wasserhelles Öl erhalten, das bei 129-130°C/10 Torr destillierte.

Zur Darstellung des Ketals wurde das schon vorher erwähnte Verfahren von M. KÜHN herangezogen (Lit. 20). Das Ketal fiel in 72proz. Ausbeute d. Th. an.



Die Bildung des Amids durch Ammonolyse des Äthylenketals des 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1-äthylesters in mit Ammoniak gesättigtem Methanol gelang wiederum nicht. Der Ester wurde nicht angegriffen. Offensichtlich sind für die Bildung der Säureamide aus Estern durch Ammonolyse beträchtliche Mengen an Wasser im Reaktionsgemisch nötig, denn in 50proz. Methanol, das mit Ammoniak gesättigt war, setzte sich der Ester binnen 48 Stunden zum Amid um. Die Ausbeute betrug allerdings nur 25.9% d. Th.. Dieses ist darauf zurückzuführen, dass ein grosser Teil des Esters durch die Anwesenheit des Wassers zum Ammonsalz der Säure verseift wird. Bei längerer Reaktionszeit ist nur noch Verseifung zur Säure zu beobachten.

Die Reduktion des Äthylenketals des 4-Cyclohexanon-carbonsäure-1-amids zum Äthylenketal des 1-Aminomethyl-cyclohexanon-4 gelang glatt in Tetrahydrofuran mit Lithiumalanat nach der Extraktionsmethode. Nach der üblichen Auf-

arbeitung erhielt man ein flüssiges Produkt in 59proz. Ausbeute d.Th., das bei 126-128°C /10 Torr destillierte. Es zog an der Luft begierig Kohlensäure an.

Zur Mannich-Kondensation mit Formaldehyd und Benzaldehyd wurden bei den verschiedensten pH-Werten Versuche durchgeführt. In keinem Falle konnte ein kristallines Endprodukt erhalten werden. Statt dessen wurden immer hochschmelzende, gummiartige Polykondensationsprodukte isoliert.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch desaminierende Cyclisierung von 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan mit Raney-Nickel

1) Darstellung von Trimesinsäure (Lit. 6)

Trimesinsäure wurde nach der Vorschrift von F. ULLMANN und J.B. UZBACHIAN dargestellt (Lit. 6). Die Reaktionszeit wurde auf 4 Stdn. verkürzt, wobei sich die Ausbeute um 12% steigerte. Ausbeute 54-63% d. Th., Schmp. über 360°C (nach Lit. 375-380°C).

2) Darstellung von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5

103 g Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-trimethylester wurden in 200 ml Wasser mit 70 g Natriumhydroxyd 8 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Die angesäuerte Lösung wurde 10 Stdn. mit Äther perforiert, der Äther abgedampft, der sirupartige Rückstand in heissem Nitrobenzol gelöst. Beim Abkühlen kristallisierte die Cyclohexan-tricarbonsäure 1.3.5 aus. Sie wurde abgesaugt und mit eiskaltem Benzol auf dem Filter gewaschen, danach im Trockenschrank getrocknet. Ausbeute 67 g (57% d. Th.), Schmp. 210°C.

3) Darstellung von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid

15 g Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-trimethylester wurden in 150 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung aus der Bombe bis zur Sättigung Ammoniak eingeleitet. Nach 48 Stdn. wurden die gebildeten feinen Nadeln abgesaugt (4 g). Aus Wasser umkristallisiert, fand sich ein Schmelzintervall von 242-287°C, der Stickstoffgehalt lag um 9.1% unter dem errechneten. Dieses Mischprodukt wurde zur vollständigen Umsetzung 6 Stdn. in konzentriertem, wässrigem Ammoniak gerührt. Es ging zunächst teilweise in Lösung, nach einiger Zeit fiel das Triamid als feiner Kristallbrei aus.

Ausbeute 3.1 g (39% d. Th.), Schmp. 300-307°C.

4.252 mg ergaben 0.733 ccm N₂ bei 25°C und 728 Torr

C₉H₁₅O₃N₃ (213.23)

Ber. N 19.74 Gef. N 18.92

4) Versuch zur Darstellung von 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexan

In einem Dreihalskolben mit Rührer und aufgesetztem Heissdampfextraktor wurden 5.7 g Lithiumalanat in 400 ml Tetrahydrofuran suspendiert. 10 g Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-triamid wurden in die Extraktionshülse gefüllt, nach 100stündigem Rückflusskochen unter Rühren hatte sich noch kein Amid gelöst. Das Amid wurde nun zur Alanatsuspension gegeben. Nach weiteren 48 Stdn. wurde das Alanat mit Wasser zersetzt, das ausgeschiedene Aluminiumhydroxyd abfiltriert und mehrmals mit Tetrahydrofuran abdestilliert. Es blieb ein öliger Rückstand, der stark nach Butanol roch. Amin war nicht nachweisbar.

5) Darstellung von Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5-tribenzylamid

10.5 g (0.05 Mol) Cyclohexan-tricarbonsäure-1.3.5 wurden mit 30 g (0.15 Mol) Phosphorpentachlorid bis zur klaren Lösung erhitzt. Das Phosphoroxychlorid wurde i. Vak. abdestilliert, das Säurechlorid in 100 ml Benzol gelöst und zu einer Lösung von 15 g (0.15 Mol) Benzylamin in 200 ml Benzol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde steif und war nicht zu filtrieren. Die gesuchte Verbindung erwies sich als unlöslich in allen getesteten Lösungsmitteln und war deshalb nicht rein zu erhalten.

6) Darstellung von Trimesinsäure-trinitril

21 g (0.1 Mol) Trimesinsäure wurden mit 63.5 g (0.3 Mol) Phosphorpentachlorid in das Säurechlorid überführt. Dies wurde in 150 ml Benzol gelöst und langsam unter Rühren und Kühlen zu 200 ml konzentriertem Ammoniak zugetropft. Das Amid fiel so fein aus, dass es nicht zu filtrieren war. Beim Ansäuern mit Salzsäure setzte sich das Amid zwar ab, eine Filtration war aber immer noch unmöglich. Es wurde abdekantiert, auf dem Dampfbad zur Trockne eingedampft und im Trockenschrank getrocknet. Das Säureamid erwies sich als unlöslich in allen probierten Lösungsmitteln.

5 g des mit Ammonchlorid verunreinigten Säureamids wurden mit 50 ml Phosphoroxychlorid 8 Stdn. am Rückfluss gekocht. Vom Bodenkörper wurde heiss abdekantiert. Das Nitril kristallisierte beim Abkühlen aus. Nach Umkristallisieren aus Methanol wurden farblose Nadeln erhalten.

Ausbeute 1.5 g (30% d. Th.), Schmp. 263-265°C im zugeschmolzenen Röhrchen. Sublimation bei 200°C.

$C_9H_3N_3$ (153.06)

Ber. C 70.56 H 1.96 N 27.50

Gef. C 70.65 H 2.10 N 27.33

7) Versuche zur Hydrierung von Trimesinsäure-trinitril

a) mit Platinoxid in Äthanol

6 g Trimesinsäure-trinitril wurden in 200 ml Äthanol suspendiert und nach Zugabe von 1 g Platinoxid bei Normaldruck heiss hydriert. Binnen 45 min wurde ein Liter Wasserstoff aufgenommen, nach 12 Stdn. 4.2 l. Das Reaktionsgemisch färbte sich braun. Der Wasserstoffverbrauch für die Kernhydrierung beträgt 2.5 l. Das Reaktionsprodukt roch stark nach Ammoniak. Vom Platin wurde abdekantiert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde einer Vakuumdestillation unterworfen. Es liessen sich wenige Milligramm einer flüchtigen Verbindung gewinnen, die zwischen 80°C und 150°C/20 Torr übergingen. Die Hauptmenge bestand aus einem nicht destillierbaren Harz.

b) mit Platinoxid in Eisessig

5 g Trimesinsäure-trinitril wurden in 150 ml Eisessig gelöst und unter Zugabe von 2 g Platinoxid wie oben hydriert. Binnen 15 min wurden 2.9 l Wasserstoff aufgenommen. Die Reaktion geht weiter, wurde aber abgebrochen. Da für die Kernhydrierung nur 2.2 l Wasserstoff erforderlich waren, war anzunehmen, dass die Nitrilgruppen angegriffen wurden. Das Platin blieb in dem dunkel gefärbten Reaktionsgemisch kolloidal in Lösung und liess sich auch durch längeres Kochen nicht abscheiden. Es wurde am Wasserstrahlvakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf bei 50-90°C/20 Torr liess sich eine einheitlich siedende Fraktion von 2.4 g (Sdp. 94-98°C/20 Torr) gewinnen. Das Produkt war wasserhell und kristallisierte beim Abkühlen in Nadeln. Nach mehrfacher Destillation und tagelangem Trocknen im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd wurde immer noch ein Geruch nach Eisessig wahrgenommen. Die Substanz war flüchtig, enthielt Stickstoff und spaltete mit Kalilauge schon in der Kälte Ammoniak ab. Schmp. 63-64°C.

c) mit Platinoxid in Eisessig unter Zugabe von Acetanhydrid

5 g Trimesinsäure-trinitril wurden in 150 ml Eisessig gelöst und unter Zusatz von 4 g Acetanhydrid mit 1 g Platinoxid heiss hydriert. Im Gegensatz zu Versuch (b) liess sich das Platin gut abfiltrieren. Es wurde das gleiche Reaktionsprodukt wie bei (b) gewonnen.

d) mit Raney-Nickel in Methanol unter Druck

10 g Trimesinsäure-trinitril wurden in 200 ml Methanol mit ca. 4 g Raney-Nickel in einem 500 ml-Autoklaven unter Schütteln bei 150°C/150 atü 5 Stdn. hydriert. Die Druckabnahme betrug 7 atü, was einer Wasserstoffaufnahme von etwa 7 l entspricht. Das Reaktionsgemisch roch nach Ammoniak. Vom Raney-Nickel wurde

abfiltriert, die Hälfte des Methanols mit der Hauptmenge des Ammoniaks im Vakuum abdestilliert. Der Rest wurde mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Man erhielt einen sirupösen Rückstand, der über Nacht teilweise kristallisierte. Dieser saure Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und die Neutralstoffe mit Äther entfernt. 1.4 g nicht umgesetztes Nitril wurden so zurückgewonnen. Nun wurde mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat reagierte zunächst alkalisch, später neutral. Dann wurde das mit Salzsäure angesäuerte Destillat bis zur Trockne eingedampft, der weisse, kristalline Rückstand mit 30proz. Kalilauge übergossen, die klare Lösung 18mal ausgeäthert. Die Ätherextrakte wurden über Kalilauge getrocknet, der Äther über eine Kolonne langsam abdestilliert. Es blieb kein Rückstand.

8) Versuche zur Darstellung von 1.3.5-Triphthalimidomethyl-cyclohexan

a) mit 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan (Lit. 9)

3.6 g (0.01 Mol) 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan und 7.4 (0.04 Mol) Phthalimidkalium wurden innig vermischt und in einem geschlossenen Reagensglas im Metallbad langsam auf 200°C erhitzt. Es trat schwache Gelbfärbung ein, während ein Teil der Substanz sublimierte. Nach weiteren 2 Stdn. wurde das feste Reaktionsprodukt mit 80 ml Wasser bei 80°C digeriert und nach dem Erkalten abgesaugt. Das Filtrat reagierte neutral. Die feste Masse wurde unter Wasser verrieben, abgesaugt und auf Ton getrocknet. Dann wurde sie mit 20 ml Methanol verrieben, abgesaugt, und mit 10 ml Methanol gewaschen. Das braune Produkt wurde aus Anisol unkristallisiert, nachdem es mit A-Kohle entfärbt worden war. Ausbeute 180 mg (32% d. Th.), Schmp. 331-335°C.

Die Verbindung ist gut löslich in heissem Dimethylformamid, weniger in heissem Nitrobenzol, Chloroform, Anisol und Pyridin. In allen anderen Lösungsmitteln ist sie unlöslich.

b) mit 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan in Dimethylformamid

3.6 g (0.01 Mol) 1.3.5-Tribrommethyl-cyclohexan und 7.4 g (0.04 Mol) Phthalimidkalium wurden in 25 ml Dimethylformamid 24 Stdn. am Rückfluss gekocht. Sonst wurde wie bei (a) verfahren.

Ausbeute 4.05 g (69% d. Th.), Schmp. 333°C.

c) mit dem Tritosylester des 1.3.5-Trihydroxymethyl-cyclohexans (Lit. 9)

6.3 g (0.01 Mol) des Tritosylesters und 7.4 g (0.04 Mol) Phtalimidkalium wurden 2 Stdn. auf 190°C erhitzt und dann wie bei (8a) aufgearbeitet.

Ausbeute 2.05 g (36% d. Th.), Schmp. 331-333°C.

d) mit dem Tritosylester des 1.3.5-Trihydroxymethyl-cyclohexans in Dimethylformamid

12.6 g (0.05 Mol) des Tritosylesters und 14.8 g (0.2 Mol) Phtalimidkalium wurden in 50 ml Dimethylformamid unter Rühren langsam erhitzt. Das Gemisch schäumt stark auf. Grössere Ansätze zeigen eine erhebliche Wärmetönung und sind kaum zu beherrschen. Gleich darauf schied sich ein Salz ab, Es wurden weitere 5 Stdn. am Rückfluss gekocht. Die Lösung über dem Salz war klar und hellgelb gefärbt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch in 200 ml Wasser gegeben, wobei die rohe Phtalimidoverbindung als weisse Masse ausfiel. Es erübrigte sich ein Behandeln mit A-Kohle.

Ausbeute 18.8 g (81% d. Th.), Schmp. 333°C.

4.130 mg ergaben 0.282 ccm N₂ bei 26°C und 742 mm

C₃₃H₂₇O₆N₃ (561.57)

Ber. N 7.48 Gef. N 7.61

9) Versuche zur Spaltung von 1.3.5-Triphtalimidomethyl-cyclohexan

a) mit Hydrazinhydrat in Äthanol (Lit. 10)

5.6 g (0.01 Mol) der Phtalimidoverbindung und 0.6 g (0.03 Mol) 80proz. Hydrazinhydrat wurden in 100 ml Äthanol unter Rühren 6 Stdn. am Rückfluss gekocht.

Beim Abkühlen konnte das Ausgangsprodukt unverändert abfiltriert werden.

b) mit Hydrazinhydrat in Dioxan

5.6 g (0.01 Mol) der Phtalimidoverbindung wurden mit 0.6 g (0.03 Mol) 80proz. Hydrazinhydrat in 100 ml Dioxan 6 Stdn. unter Rühren am Rückfluss gekocht.

Das Ausgangsprodukt wurde restlos zurückgewonnen.

c) mit Hydrazinhydrat in Phenol

5.6 g (0.01 Mol) der Phtalimidoverbindung wurden in 40 g Phenol heiss gelöst und unter Zugabe von 0.6 g (0.03 Mol) 80proz. Hydrazinhydrat 6 Stdn. unter Erhitzen auf dem Wasserbad geführt. Dann wurde mit 10 ml konz. Salzsäure versetzt, das Phenol mit Wasserdampf abgeblasen. Dabei fielen ca. 3 g Ausgangsprodukt aus.

Es wurde filtriert und das Filtrat mit Kalilauge alkalisch gestellt. Eine hier auftretende dunkle Fällung wurde abfiltriert. Dann wurde mehrmals mit Äther und Benzol extrahiert. Beim Abdampfen des Lösungsmittels verblieb kein Rückstand.

d) mit Hydrazinhydrat in Äthylenglykol

5.6 g (0.01 Mol) der Phtalimidoverbindung wurden in heissem Äthylenglykol suspendiert. Nach Zugabe von 0.6 g (0.03 Mol) 80proz. Hydrazinhydrat löste sich die Substanz. Es wurde zwei Stunden unter Rückfluss gekocht, das Reaktionsgemisch abgekühlt und mit 10 ml konz. Salzsäure versetzt. Dabei fielen 2.8 g Phtalsäurehydrazid vom Schmelzpunkt 341°C aus. Dies wurde abfiltriert und das Filtrat mit Kalilauge alkalisch gestellt, dann i. Vak. destilliert. Das Destillat reagierte neutral, der Rückstand verharzte, nachdem alles Wasser abdestilliert war.

e) mit 48proz. Bromwasserstoffsäure in Phenol

5.6 g (0.01 Mol) der Phtalimidoverbindung, 50 g Phenol und 75 ml frisch destillierte Bromwasserstoffsäure wurden unter Rühren 4 Stdn. am Rückfluss gekocht. Beim Aufheizen durchlief das System ein Temperaturintervall, in dem es vollständig homogen war. Das Phenol wurde mit Wasserdampf abgeblasen. Dabei fielen 4.5 g Ausgangsmaterial aus. Es wurde filtriert und das Filtrat zur Entfernung von Neutralstoffen mit Äther ausgeschüttelt. Im Ätherrückstand fanden sich beträchtliche Mengen Bromphenol. Die wässrige Phase wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol extrahiert, die Benzolextrakte über Kaliumhydroxyd getrocknet und das Benzol i. Vak. abdestilliert. Ein Rückstand wurde nicht beobachtet.

f) mit Natriumhydroxyd

10 g der Phtalimidoverbindung wurden in 30 ml Wasser suspendiert, mit 25 g Natriumhydroxyd versetzt und 14 Tage bei 20°C stehen gelassen. Es trat keine Reaktion ein.

g) mit konz. Schwefelsäure

5 g der Phtalimidoverbindung wurden in 35 ml konz. Schwefelsäure suspendiert. Binnen 4 Stdn. löste sich die Substanz vollständig. Die schwach braun gefärbte Lösung wurde 5 Tage bei 20°C stehen gelassen. Beim Verdünnen mit Wasser fiel die Gesamtmenge des Ausgangsproduktes wieder aus.

h) mit Hydrazinhydrat in Pyridin

5.6 g der Phthalimidoverbindung wurden in 25 ml Pyridin suspendiert. Dann wurden 0.6 ml (0.03 Mol) 80proz. Hydrazinhydrat zugegeben. Nach dem Aufkochen entstand binnen 2 min eine klare Lösung, dann schied sich ein voluminöser Niederschlag aus. Es wurde noch eine weitere Stunde gekocht, dann das Pyridin i. Vak. abdestilliert. Das fast trockene Produkt wurde im Vakuumexsikkator 24 Stdn. über Schwefelsäure getrocknet. So wurden 1.9 g einer grauen, amorphen Substanz erhalten. Nun wurde alles in 2 ml Wasser suspendiert, wobei teilweise Lösung zu beobachten war. Beim Versetzen mit 1 ml konz. Salzsäure erwärmte sich die Mischung und ein feinkristalliner, farbloser Niederschlag fiel aus. Es wurde noch eine halbe Stunde auf dem Dampfbad erwärmt, dann abgesaugt und der Rückstand mit 5 ml Wasser nachgewaschen. Die Kristalle waren in kalter Natronlauge löslich und schmolzen über 340°C. Es handelte sich um Phtalsäurehydrazid.

10) Isolierung des 1.3.5-Triaminomethyl-cyclohexans als Tritosylverbindung

Zur Isolierung des gesuchten Amins wurde das alkalisch gestellte Filtrat des vorigen Versuchs mit Äther überschichtet und einem Überschuss von p-Toluolsulfochlorid versetzt. Anschliessend wurde 6 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt, die Ätherschicht abgetrennt und der Äther abgedampft. Es blieb kein Rückstand. Beim Ansäuern der wässrigen Phase mit Salzsäure schied sich ein braunes Öl ab, das beim Anreiben mit Methanol nach 24 Stdn. kristallisierte (Schmp. 240-242°C). Die Substanz ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, löslich in heissem Dimethylformamid, Eisessig, Anisol. Aus Anisol wurden farblose, würfelförmige Kristalle erhalten (Schmp. 244-245°C).

4.634 mg ergaben 0.265 ccm N₂ bei 25°C und 721 mm

C₃₀H₃₉O₆N₃S₃ (537.83) Ber. N 6.61 Gef. N 6.21

11) Versuch zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Reaktion mit Raney-Nickel

2.9 g der Phthalimidoverbindung wurden wie bei Versuch (9h) in das Amin überführt, die wässrige Lösung des Amins nach Zusatz von Salzsäure zur Trockne eingedampft. Dabei wurden 2.2 g Hydrochlorid erhalten, die in 20 ml absolutem Alkohol suspendiert, mit der berechneten Menge Natriumäthylat 4 Stdn. gekocht wurden. Nach Abkühlen wurde vom Salz abfiltriert. Das alkalische Filtrat wurde unter Zusatz von Raney-Nickel 15 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Es entwickelten sich grössere Mengen Ammoniak. Vom Raney-Nickel wurde abfiltriert und diese nochmals mit Alkohol ausgekocht. Dann wurde der grösste Teil des Alkohols

über eine Kolonne bei Normaldruck abdestilliert. Der Rückstand wurde einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat reagierte neutral. Auch durch Extraktion mit Äther liess sich kein 1-Aza-adamantan isolieren.

B, Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Ringschlussreaktion aus 3-Azabicyclo(3.3.1)nonan

1) Versuche zur Darstellung des Dicyanhydrins der 3.5-Diketo-hexahydrobenzoesäure

a) mit Kaliumcyanid und Salzsäure (Lit. 12)

30 g 3.5-Diketo-hexahydrobenzoesäure wurden mit 25 g feingepulvertem Kaliumcyanid innig vermischt und unter Eiskühlung mit 30 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach 12 Stdn. wurde alles in Wasser gelöst und 8 Stdn. mit Äther perforiert. Der Ätherauszug wurde über Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft. Als Rückstand verblieben wenige Kristalle, die sich beim Behandeln mit warmer, konz. Salzsäure nicht veränderten.

b) mit absoluter Blausäure

10 g der Säure wurden in 40 ml absoluter Blausäure suspendiert, zwei Tropfen wässrige, konz. Kaliumcyanidlösung zugesetzt und 48 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es trat keine Reaktion ein.

c) mit wässriger Blausäure

10 g der Säure wurden in 20 ml heissem Wasser gelöst, auf 15°C abgekühlt und mit 25 ml Blausäure versetzt. Nach drei Tagen wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft. Man erhielt einen viskosen Sirup, der mit der doppelten Menge Salzsäure ($d = 1.18$) behandelt wurde. Nach 24 Stdn. schied sich Ammonchlorid ab. Nun wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther 8 Stdn. perforiert. Nach Abdampfen des Äthers konnten nur Spuren eines Öls erhalten werden.

2) Versuch zur Darstellung des Dicyanhydrins des 3.5-Diketo-hexahydrobenzoesäure-methylesters

10 g 3.5-Diketo-hexahydrobenzoesäure-methylester wurden in 50 ml absoluter Blausäure gelöst. Nach Zusatz von zwei Tropfen konz. wässriger Kaliumcyanidlösung erwärmte sich die Lösung und färbte sich über Nacht tief schwarz.

Die Blausäure wurde i. Vak. abgedampft, ein dunkles Öl blieb zurück, wenig löslich in Wasser und Methanol. Mit konz. Salzsäure trat alsbald Verharzung ein.

3) Versuche zur Hydrierung von 5-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester

a) mit Raney-Nickel in Methanol

10 g 5-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester wurden in 150 ml frisch destilliertem Methanol gelöst und unter Zugabe von Raney-Nickel bei Normaldruck heiss hydriert. Es konnte keine Wasserstoffaufnahme beobachtet werden.

b) mit Platinoxid in Methanol unter Zugabe von Salzsäure

10 g 5-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester wurden in 150 ml frisch destilliertem Methanol gelöst und nach Zugabe von 10 Tropfen reiner Salzsäure und 1 g Platinoxid bei Normaldruck heiss hydriert. Von den berechneten 3,2 l Wasserstoff wurden nur 1,4 l aufgenommen. Die Aufarbeitung brachte 1,2 g eines farblosen Öls, das bei 55-58°C/15 Torr übergang.

c) mit Raney-Nickel in Methanol unter Druck

30 g 5-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester wurden in 250 ml frisch destilliertem Methanol unter Zugabe von Raney-Nickel bei 110°C/200 atü hydriert. Es wurde nur 30 % des Ausgangsmaterials umgesetzt. Das hydrierte Produkt (8 g) destillierte bei 90°C/15 Torr.

d) mit Platinoxid in Eisessig

60 g 5-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester wurden in 200 ml analysenreinem Eisessig suspendiert und nach Zugabe von 3 g Platinoxid bei Normaldruck heiss hydriert. Binnen 6 Stdn. waren die berechneten 19,2 l Wasserstoff aufgenommen. Die Reaktion ging weiter, wurde aber abgebrochen. Die Aufarbeitung brachte drei Fraktionen.

- | | |
|------------------------|----------------------|
| I. 134-136°C/20 Torr | 28 g wasserhelles Öl |
| II. 136-170°C/20 Torr | 19 g wasserhelles Öl |
| III. 170-190°C/20 Torr | 9 g wasserhelles Öl |

Der Rückstand ging bei 210°C/20 Torr über, erstarrte im Kühler und hatte einen Schmelzpunkt von 161°C. Es handelte sich um Ausgangsprodukt.

4) Darstellung von 5-Aminoisophtalsäure

115 g 5-Nitroisophtalsäure wurden in 500 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von Raney-Nickel bei Zimmertemperatur hydriert.
Ausbeute 87 g (88% d. Th.), Schmp. über 330°C.

5) Darstellung von 5-Acetylaminoisophtalsäure

60 g (0.33 Mol) 5-Aminoisophtalsäure wurden langsam in 150 ml Acetanhydrid eingetragen. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich. Anschliessend wurde 3 Stdn. am Rückfluss gekocht, abgekühlt, mit der doppelten Menge Wasser verdünnt, die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und aus viel Wasser oder wässrigem Dimethylformamid umkristallisiert.

Ausbeute 66 g (89% d. Th.), Schmp. über 320°C.

3.842 mg ergaben 0.207 ccm N₂ bei 24°C und 719 mm

C₁₀H₉O₅N (223.18)

Ber. N 6.28 Gef. N 5.85

6) Darstellung von 5-Acetylaminoisophtalsäure-dimethylester

10 g (0.45 Mol) 5-Acetylaminoisophtalsäure wurden in 150 ml absolutem Methanol suspendiert und unter Rühren und Wasserkühlung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach einer Stunde war alles gelöst. Später kristallisierten Nadeln aus. Nach 20 Stdn. wurde mit 300 ml Eiswasser versetzt, wobei alles in Lösung ging. Mit Ammoniak wurde der Ester ausgefällt. Er war gut löslich in Salzsäure und Methanol, unlöslich in Alkali und Wasser. Aus wässrigem Äthanol wurde umkristallisiert.

Ausbeute 8 g (71% d. Th.), Schmp. 183°C.

4.060 mg ergaben 0.218 ccm N₂ bei 23°C und 726 mm

C₁₂H₁₃O₅N (251.23)

Ber. N 5.58 Gef. N 5.91

7) Darstellung von 5-Acetylamino-hexahydroisophtalsäure-dimethylester

48 g 5-Hydroxy-isophtalsäure-diäthylester wurden in 100 ml Methanol gelöst und mit einer ätherischen Diazomethanolösung versetzt, die aus 35 g Nitrosomethylharnstoff in 350 ml Äther bereitet wurde. Die Lösungsmittel wurden abdestilliert, der Rückstand in 100 ml Methanol gelöst und nach Zusatz von 40 g Kaliumhydroxyd 5 Stdn. am Rückfluss gekocht. Nach Abdampfen des Methanols wurde in Wasser gelöst und die Säure mit verdünnter Salzsäure ausgefällt, anschliessend aus angesäuertem Wasser umkristallisiert.

Ausbeute 31 g (76% d. Th.), Schmp. 272°C, lange farblose Nadeln.

$C_9H_8O_5$ (196.15)

Ber. C 55.10 H 4.11 Gef. C 54.91 H 4.31

8) Darstellung von 5-Methoxyisophtalsäure-diamid

10 g 5-Methoxyisophtalsäure wurden mit 30 ml Thionylchlorid und einem Tropfen Pyridin 45 min am Rückfluss gekocht, das überschüssige Thionylchlorid i. Vak. abdestilliert und das Saurechlorid in absolutem Benzol gelöst. Unter Eiskühlung wurde langsam Ammoniak zutropft. Das Amid wurde abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert.

Ausbeute 7.8 g (79% d. Th.), Schmp. 248-251°C im zugeschmolzenen Röhrchen; Sublimation bei 160°C.

$C_9H_{10}O_3N_2$ (194.19)

Ber. N 14.43 Gef. N 14.78

C. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen einem Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit zwei vorgegebenen Sechsringen

1) Darstellung von 4-Hydroxy-isophtalsäure

38 g eines Gemisches von 4-Brom-isophtalsäure und 4-Hydroxy-isophtalsäure wurden mit 112 g Kaliumhydroxyd, 10 g Kupfer(II)-chlorid und 230 ml Wasser 3 Stdn. am Rückfluss gekocht, mit 500 ml Wasser verdünnt, vom ausgeschiedenen Kupferoxyd abfiltriert und mit Salzsäure angesäuert. Nach einer Stunde wurden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und zweimal aus Wasser umkristallisiert.

Ausbeute 24 g, Schmp. 306°C.

2) Hydrierung von 4-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester

30 g 4-Hydroxy-isophtalsäure-dimethylester wurden in 200 ml frisch destilliertem Methanol gelöst und unter Zugabe von 1.8 g Platinoxid bei Normaldruck heiss hydriert. Binnen 7 Stdn. wurden von den berechneten 9.61 l Wasserstoff 7.61 l aufgenommen. Dann kam die Reaktion zum Stillstand. Vom Platin wurde abfiltriert, der Eisessig i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert. Es konnten zwei Fraktionen erhalten werden.

- I. 110-123°C / 2 Torr 23g wasserhelles Öl
II. 167-168°C / 2 Torr 4g weisse Nadeln, Schmp. 96°C
 (Ausgangsprodukt).

Fraktion I. wurde bei 20 Torr nochmals destilliert. Man erhielt ein viskoses, wasserhelles Öl, das bei 147-150°C / 20 Torr überging. Es handelt sich um Cyclohexandicarbonsäure-1.3-dimethylester.

3) Darstellung von $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril (Lit. 18)

$\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril wurde nach der Vorschrift von H. A. BRUSON und T. W. RIENER (Lit. 18) dargestellt. Anstelle von Triton-B wurde Natriumäthylat verwandt.

Ausbeute 81% d. Th., Schmp. 62°C (Schmp. nach der Lit. 62°C).

4) Versuche zur Verseifung des $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitrils

a) mit konzentrierter Salzsäure

10 g Nitril wurden mit 80 ml konz. Salzsäure 4 Stdn. am Rückfluss gekocht. Das Nitril schmolz und löste sich. Nach einiger Zeit schieden sich salzartige Kristalle ab. Beim Abkühlen bildete sich ein Kristallbrei. Es wurde abgesaugt. Der getrocknete Rückstand sublimierte bei 180°C, war leicht löslich in Wasser und entwickelte mit Natronlauge Ammoniak. Schmp. über 330°C im eingeschmolzenen Röhrchen. Es handelte sich um Ammonchlorid. Das Filtrat wurde auf 20 ml eingedampft. Beim Abkühlen schieden sich farblose Kristalle ab, die im zugeschmolzenen Röhrchen bei 290°C schmolzen und schon bei 200°C eine merkliche Sublimation zeigten. Das Produkt war stickstoffhaltig.

b) mit methanolischer Natronlauge

5 g $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril wurden in 50 ml Methanol gelöst und mit 10 g Natriumhydroxyd 5 Stdn. am Rückfluss gekocht. Es schied sich ein Salz ab, Ammoniak wurde entwickelt. Nach Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Salzsäure angesäuert, anschliessend wurde 2 Stdn. mit Äther perforiert. Der über Calciumchlorid getrocknete Ätherauszug wurde eingedampft. Es blieb ein nicht kristallisierbarer Sirup zurück.

c) mit methanolischer Kalilauge

70 g $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril wurden in 750 ml Methanol gelöst und mit 140 g Kaliumhydroxyd 4 Stdn. am Rückfluss gekocht. Der Alkohol wurde abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert. Dann wurde 6 Stdn. mit Äther perforiert. Nach Eindampfen des über Calciumchlorid getrockneten Ätherauszugs erhielt man 51 g eines Sirups, der mit wenig Salzsäure angerieben bald kristallisierte. Aus konzentrierter Salzsäure wurde umkristallisiert, Schmp. 186°C unter Gasentwicklung. Es handelt sich um nicht decarboxylierte $\gamma\gamma$ -Dicarboxy-pimelinsäure. (Schmp. nach Lit. 185-187°C unter CO₂-Verlust).

d) mit 48proz. Bromwasserstoffsäure

5 g $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril wurden in 20 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure 5 Stdn. am Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte Ammonbromid aus. Vom Salz wurde abfiltriert, das Filtrat bis zur sirupösen Konsistenz eingedampft, in verdünntem Ammoniak gelöst und die γ -Carboxy-pimelinsäure mit Salzsäure gefällt. Schmp. 114°C (Schmp. nach Lit. 114-115°C).

5) Darstellung von γ -Carboxy-pimelinsäure

110 g $\gamma\gamma$ -Dicarbäthoxy-pimelinonitril wurden mit 300 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure 12 Stdn. am Rückfluss gekocht. Es trat eine teilweise Rückspaltung des Nitrils ein, die bei kleinen Ansätzen nicht wahrgenommen wurde. Das sich entwickelnde Acrylnitril wurde von Zeit zu Zeit durch Entfernen des Rückflusskühlers verjagt. Beim Abkühlen kristallisierte Ammonbromid aus. Vom Salz wurde abgesaugt und das Filtrat mit 200 ml Wasser verdünnt, im Perforator 8 Stdn. mit Äther extrahiert. Der nicht getrocknete Ätherauszug wurde eingedampft, der sirupöse Rückstand aus wenig Salzsäure umkristallisiert und im Vakuumexsikator über Kaliumhydroxyd getrocknet. Ausbeute 53 g (63% d. Th.), Schmp. 114°C.

4.451 mg ergaben 7.70 mg CO₂ und 2.39 mg H₂O

C₈H₁₂O₆ (304.16) Ber. C 47.06 H 5.92 Gef. C 47.21 H 6.01

6) Darstellung von γ -Carboxy-pimelinsäure-triäthylester

100 g γ -Carboxy-pimelinsäure wurden mit 100 ml Äthanol, 4 ml konz. Salzsäure und 250 ml Benzol am Wasserabscheider gekocht. Nach einer Stunde wurden am Wasserabscheider 90 ml eines homogenen Gemisches von Wasser, Äthanol und

wenig Benzol abgenommen. Dem Reaktionsgemisch wurden weitere 100 ml Äthanol und 4 ml konz. Salzsäure zugesetzt. Nach 15 Stdn. konnte keine weitere Abscheidung mehr beobachtet werden. Der Ansatz wurde dreimal mit 10proz. Sodalösung durchgeschüttelt, dann mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Nach Trocknen über Calciumchlorid wurde das Benzol abgedampft, der Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhielt 55 g eines einheitlich siedenden Öls bei 190-191°C/15 Torr, keinen Vorlauf und keinen Rückstand.

Die Sodauszüge wurden eingedampft und mit Salzsäure angesäuert, zur Trockne eingedampft und der Rückstand wie oben beschrieben behandelt. Es liessen sich nochmals 34 g Ester gewinnen.

Ausbeute 89 g (63% d. Th.), Sdp. 191°C/15 Torr (nach Lit. Sdp. 195°C/15 Torr)

4.947 mg ergaben 10.61 mg CO₂ und 3.59 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₆ (288.28) Ber. C 58.31 H 8.39 Gef. C 58.53 H 8.12

7) Darstellung von 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1,3-diäthylester (Lit. 16)

4.6 g (0.2 Mol) Natrium wurden in absolutem Xylol erhitzt und durch Schütteln zerkleinert. Das Xylol wurde abdekantiert, das Natrium mit absolutem Äther gespült, dann mit 200 ml absolutem Äther versetzt und unter Zugabe von 9.6 g (0.2 Mol) absolutem Äthanol 8 Stdn. am Rückfluss gekocht. Um ein Zusammenballen des Äthylats zu verhindern, wurde mit einem Hershberg-Rührer intensiv gerührt. Zu dieser Äthylatsuspension wurde binnen 40 min eine Lösung von 56 g (0.2 Mol) γ -Carboxy-pimelinsäure-triäthylester in 50 ml Äther zugetropft. Es wurde noch weitere 30 min gekocht, wobei das Äthylat in Lösung ging. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Kolbeninhalt 30 min auf 110°C erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit Eis und 10proz. Schwefelsäure zersetzt, in Äther aufgenommen, mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen, die ätherische Lösung über Calciumchlorid getrocknet, der Äther abgetrieben und der Rückstand i. Vak. destilliert. Nach einem Vorlauf von 1.5 g bei 165°C/13 Torr wurden 42 g eines wasserhellen Öls bei 174-177°C/13 Torr erhalten.

Ausbeute 34.6 g (75% d. Th.), Sdp. 174°C/10 Torr (nach der Lit. Sdp. 180°C/20 Torr)

4.700 mg ergaben 10.17 mg CO₂ und 3.19 mg H₂O

C₁₂H₁₈O₅ (242.26) Ber. C 59.49 H 7.49 Gef. C 59.05 H 7.59.

Die Verbindung gibt mit FeCl₃ eine intensiv violettrote Färbung.

8) Darstellung von 4-Cyclohexanoncarbonsäure-1

2g 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1,3-diäthylester wurden in 50 ml 5proz. wässriger Kalilauge 6 Stdn. am Rückfluss gekocht. Der Ester löste sich sofort. Anschliessend wurde mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Beim Abdampfen des Äthers verblieb ein öliges Rückstand, der beim Anreiben kristallisierte. Es wurde zweimal aus einem Gemisch von 50% Ligroin und 50% Benzol umkristallisiert.

Ausbeute 0,9 g, Schmp. 65°C.

9) Darstellung von 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1,3-diäthylester-äthylenketal

Das Äthylenketal wurde nach der allgemeinen Vorschrift von M. KÜHN (Lit. 20) dargestellt.

Ausbeute 41% d. Th., Sdp. 194°C/9 Torr

7.641 mg ergaben 16,435 mg CO₂ und 5,370 mg H₂O

C₁₄H₂₂O₆ (286,32) Ber. C 58,73 H 7,75 Gef. C 58,70 H 7,68.

10) Darstellung von 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1,3-diamid-äthylenketal

10 g 4-Cyclohexanon-dicarbonsäure-1,3-diäthylester-äthylenketal wurden in 20 ml Methanol gelöst, mit 20 ml konz., wässrigem Ammoniak versetzt und drei Wochen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Eindampfen verblieben salzartige schmierige Kristalle, die mit absolutem Alkohol gewaschen wurden, bei 207°C schmolzen sie. Sie waren leicht löslich in Wasser und entwickelten mit Natronlauge Ammoniak.

2g dieses Salzes wurden in 20 ml α -Methylnaphthalin 4 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Das Salz ging in Lösung. Es entwickelte sich Ammoniak. Beim Abkühlen schied sich eine klebrige Verbindung aus, die durch Zugabe von 50 ml Petroläther restlos gefällt wurde. Es ist leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, schwerer in Aceton, unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln. Aus Butanol umkristallisiert ergab sich eine Ausbeute von 300 mg. Schmp. 169°C.

4,017 mg ergaben 7,750 mg CO₂ und 2,510 mg H₂O

C₁₀H₁₆O₄N₂ (228,25) Ber. C 52,62 H 7,07 Gef. C 52,65 H 6,99

11) Darstellung von N-Tosyl-3-azabicyclo-6.8-diketo-7.7'-dicarbäthoxy-
(3.3.1)nonan

a) Das aus 26 g (0.06 Mol) N-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure-3,5 mit Thionylchlorid hergestellte Säurechlorid wurde durch mehrmaliges Kochen mit absolutem Benzol und Abdestillieren des Lösungsmittels gereinigt. Dann wurde in 25 ml absolutem Benzol warm gelöst und unter Rühren und Eiskühlung zu einer benzolischen Lösung von Äthoxy-magnesium-malonester (150 ml, 0.32 Mol) binnen 40 min zuge tropft. Nach halbstündigem Rühren bei 20°C wurde 2 Stdn. am Rückfluss gekocht. Es schied sich eine Gallerte ab, die im Lauf des Kochens wieder in Lösung ging. Das abgekühlte Gemisch wurde mit Eis und 10proz. Schwefelsäure zersetzt. Anschliessend wurde gerührt, bis alles gelöst war. Die Benzolschicht wurde abgetrennt, einmal mit verdünnter Schwefelsäure und dreimal mit Wasser gewaschen. Dann wurde i. Vak. das Benzol und der überschüssige Malonester abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wurde mit 50 ml Benzol aufgenommen. Über Nacht kristallisierten farblose Prismen aus, die abgesaugt und mit Äther gewaschen wurden. Aus Eisessig umkristallisiert erhielt man ein Kristallgemisch, das zwischen 110°C und 149°C schmolz. Anschliessend wurde zweimal aus Butanol umkristallisiert und mit Äther gewaschen. Die Verbindung ist gut löslich in heissem Alkohol, Butanol, Chloroform und Ameisensäure, unlöslich in Äther und Wasser. Ausbeute 22 g (61% d. Th.), Schmp. 156°C

3.878 mg ergaben 7.922 mg CO₂ und 1.920 mg H₂O

C₂₁H₂₅O₈NS (451.42) Ber. C 55.87 H 5.58 Gef. C 55.75 H 5.54.

Aus der Mutterlauge kristallisierten nach mehreren Tagen 6 g einer Säure vom Schmelzpunkt 240-244°C aus. Es handelte sich hier um nicht umgesetztes Säurechlorid, das zur cis-N-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure verseift wurde.

2.910 mg ergaben 5.460 mg CO₂ und 1.380 mg H₂O

C₁₄H₁₇O₆NS (327.28) Ber. C 51.36 H 5.24 Gef. C 51.20 H 5.31.

b) Bei einem zweiten Ansatz wurden 0.06 Mol Säurechlorid mit 0.18 Mol Äthoxy-magnesium-malonester umgesetzt. Es wurde in 64proz. Ausbeute das gleiche Produkt wie bei Versuch (a) erhalten.

12) Versuche zur Verseifung und Decarboxylierung des N-Tosyl-3-azabicyclo-6.8-diketo-7.7'-dicarbäthoxy(3.3.1)nonans

a) nach R. E. BOWMAN

15 g des Diesters (Schmp. 156°C) wurden mit einem Gemisch von 29 g Propionsäure und 0.55 g konz. Schwefelsäure 4 Stdn. unter Rückfluss gekocht, bis keine Gasentwicklung mehr zu erkennen war. Nach Zugabe von 3.5 ml 4n Schwefelsäure wurde weitere 2 Stdn. gekocht. Die Propionsäure wurde mit Wasserdampf abgetrieben, die wässrige Phase mit Natronlauge neutralisiert und vom harzigen Reaktionsprodukt abdekantiert. Dieses Harz löste sich gut in Eisessig, Äthanol und Alkali. Aus Chloroform oder Eisessig schieden sich nach 48 Stdn. gelbe Prismen ab.

Ausbeute 1.9 g (14% d. Th.), Schmp. 175°C.

3.185 mg ergaben 6.842 mg CO₂ und 1.600 mg H₂O

C₁₅H₁₇O₄NS (307.29) Ber. C 58.36 H 5.58 Gef. C 58.62 H 5.62

Es handelt sich um N-Tosyl-3-azabicyclo-6.8-diketo(3.3.1)nonan. Die Verbindung löst sich in Alkali und wird durch Säure wieder ausgefällt, entfärbt Permanent augenblicklich und gibt wie Dihydroresorcin keine FeCl₃-Reaktion.

b) mit wässrigem Alkali

400 mg des Diesters wurden in 5 ml wässriger Kalilauge erwärmt bis alles gelöst war. Nach 2 Stdn. wurde mit verdünnter Salzsäure gefällt. Aus Eisessig umkristallisiert ergaben sich Kristalle vom Schmelzpunkt 191°C. Es handelte sich hier um die trans-N-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure-3.5. Nach H. STETTER und H. HENNIG (Lit. 22) lagert sich die cis-Säure leicht durch Erwärmen mit 2n Natronlauge oder 2n Salzsäure in die energetisch günstigere trans-Form um.

3.760 mg ergaben 7.105 mg CO₂ und 1.690 mg H₂O

C₁₄H₁₇O₆NS (327.28) Ber. C 51.36 H 5.24 Gef. C 51.57 H 5.03

Umsetzung mit 3proz. methanolischer Kalilauge oder Kochen mit Wasser führte ebenfalls zur trans-N-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure-3.5.

D. Versuche zur Darstellung von 1-Aza-adamantan durch Mannich-Kondensation zwischen zwei Mol Formaldehyd und einem geeigneten basischen System mit vorgegebenem Sechsring

1) Darstellung von 4-Cyclohexanoncarbonsäure-1-äthylester

64 g Chrom(VI)-Oxyd wurden in 40 ml Wasser vollständig gelöst und mit 400 ml Eisessig versetzt. Dann wurde diese Mischung unter Rühren zu einer Lösung von 200 g Hexahydro-p- hydroxy-benzoesäure-äthylester in 200 ml Eisessig zugetropft. Durch Kühlung wurde die Reaktionstemperatur auf 15°C gehalten. Nach 2 Stdn. wurde mit 1.1 l Wasser verdünnt. Nun wurde viermal mit je 80 ml Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformauszüge mehrmals mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Es blieb ein Rückstand von 162 g, der nach einer Vakuumdestillation ein einheitlich siedendes Öl lieferte (Sdp. 129-130°/10 Torr). Ausbeute 129 g (65% d. Th.).

2) Darstellung des Äthylenketals des 4-Cyclohexanoncarbonsäure-1-äthylesters

Das Ketal wurde nach der allgemeinen Vorschrift von M. KÜHN (Lit. 20) dargestellt.

Ausbeute 72% d. Th.

3) Darstellung des Äthylenketals des 4-Cyclohexanoncarbonsäure-1-amids

23 g 4-Cyclohexanoncarbonsäure-1-äthylester-äthylenketal wurden in 100 ml Methanol gelöst und mit 100 ml konz. wässrigem Ammoniak versetzt. Nach 48 Stdn. wurde i. Vak. eingedampft, der ölige Rückstand kristallisierte im Exsikkator. Der Kristallbrei wurde kurz mit 40 ml Benzol aufgekocht bis sich alles gelöst hatte. Beim Abkühlen kristallisierten seidenglänzende Blättchen aus, die abgesaugt und mit Benzol gewaschen wurden. Das Amid ist gut löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, siedendem Äther, Benzol, THF, unlöslich in Petrol-äther. Bei längerer Reaktionszeit tritt überwiegend Verseifung zum Ammoniumsalz der Carbonsäure auf.

Ausbeute 5.4 g (26% d. Th.), Schmp. 171°C.

3.399 mg ergaben 0.233ccm N₂ bei 25°C und 733 Torr

C₉H₁₅O₃N (185.22) Ber. N 7.48 Gef. N 7.57.

4) Darstellung des Äthylenketals des 1-Aminomethyl-cyclohexanons-4

5 g Äthylenketal des 4-Cyclohexanoncarbonsäure-1-amids wurden nach der Extraktionsmethode gemäss Versuch (A, 4) mit 1.4 g Lithiumalanat in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran reduziert. Nach 6 Stdn. war die Reaktion beendet. Es wurde mit Wasser zersetzt und vom ausgeschiedenen Aluminiumhydroxyd abfiltriert. Dies wurde mehrmals mit Tetrahydrofuran ausgekocht. Die vereinigten Auszüge wurden i. Vak. eingengt, der Rückstand destilliert. Man erhielt ein wasserhelles Öl (Sdp. 126-128°C/10 Torr), das an der Luft begierig Kohlensäure anzog.

Ausbeute 2.7 g (59% d. Th.).

5) Darstellung des sauren Oxalates

3.2 g des vorher dargestellten Amins wurden in 20 ml 95proz. Äthanol gelöst und mit äthanolischer Oxalsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Es fiel ein voluminöser Niederschlag aus. Dieser wurde abfiltriert und zweimal aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute 3.4 g (70% d. Th.), Schmp. 167°C, farblose Blättchen.

5.088 mg ergaben 0.266 ccm N₂ bei 25°C und 713 Torr

C₁₁H₁₈O₆N (260.26) Ber. N 5.77 Gef. N 5.36

6) Versuche zur Mannich-Kondensation

a) 1.5 g des Aminketals wurden in 3 ml Wasser gelöst und mit Salzsäure auf pH 4 eingestellt. Nach 10 min wurden 3 ml 30proz. Formalin zugegeben. Dann wurde mit Kalilauge auf pH 5 eingestellt und 48 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nun wurde mit Kalilauge stark alkalisch gemacht, wobei ein farbloser, schmieriger Niederschlag ausfiel, der bald fest wurde. Dieser wurde abgetrennt, auf Ton abgepresst und im Trockenschrank getrocknet. Das Reaktionsprodukt beginnt bei 310°C zu schmelzen und zeigt keinerlei Neigung zur Sublimation. Es ist löslich in heissem Methanol, Chloroform, unlöslich in Benzol und Äther. Es löst sich leicht in Salzsäure und wird durch Kalilauge wieder ausgefällt.

b) 1.5 g Aminketal wurden in 3 ml Wasser gelöst, mit Salzsäure auf pH 1 eingestellt und eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde mit Kalilauge bis pH 5 neutralisiert. Anschliessend wurde ein Überschuss an Formalin zugegeben, wobei sich der pH auf 3 stellte. Nach 24 Stdn. wurde mit verdünnter Kalilauge alkalisch gemacht. Es konnte kein Niederschlag beobachtet werden.

Nun wurde mit Benzol und Äther extrahiert. Beim Abdampfen der Lösungsmittel verblieb kein Rückstand. Anschliessend wurde mit Chloroform extrahiert, das Chloroform über Kaliumhydroxyd getrocknet und abgedampft. Es wurde kein Rückstand gefunden, dagegen rochen die zum Trocknen verwandten Kaliumhydroxydplättchen intensiv nach Kampfer. Eine Wasserdampfdestillation des Reaktionsgemisches führte zu keinem Erfolg. Zuletzt wurde alles eingedampft, man erhielt einen zähen, braunen Rückstand, der bis 300°C keine Sublimation zeigte.

c) 1.5 g des Aminketals wurden in 20 ml Äthanol gelöst, mit 5 ml 30proz. Formalin versetzt und 5 Stdn. am Rückfluss gekocht. Dann wurde mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt, ohne dass sich ein Niederschlag zeigte. Beim Versetzen mit Alkali flockte eine farblose Substanz aus. Es wurde noch eine Stunde auf dem Dampfbad erhitzt, wobei das gummiartige Sediment fest wurde. Das Reaktionsprodukt ist unlöslich in Salzsäure und schmilzt nicht bis 330°C.

d) 1.5 g des Aminketals wurden in 5 ml Äthanol gelöst, mit Salzsäure auf pH 1 gestellt, nach einer Stunde mit Kalilauge bis pH 9 neutralisiert, dann 3 g Benzaldehyd zugegeben. Dabei sinkt der pH auf 5. Er wurde wieder auf pH 7 eingestellt und die Lösung 4 Stdn. am Rückfluss gekocht, anschliessend über Nacht stehen gelassen. Nun wurde das Wasser auf das dreifache Volumen verdünnt, wobei sich ein wenig Öl abschied. Dann wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht. Es flockte ein gummiartiger Niederschlag aus, der sich mit der Zeit verfestigte. Der Schmelzpunkt lag über 330°C.

e) 1 g des sauren Oxalates wurde in 30 ml Äthanol mit 0.5 g Paraformaldehyd 7 Stdn. am Rückfluss gekocht. Dann wurde mit äthanolischer Kalilauge alkalisch gemacht, wobei saures Kaliumoxalat ausfiel. Dies wurde durch Zugabe von 30 ml Wasser in Lösung gebracht und das Gemisch einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das alkalische Destillat wurde mit Salzsäure eingedampft, die Hydrochloride mit Kalilauge zersetzt und die Lösung ausgeäthert. Nach Trocknen über Kaliumhydroxyd und Abdampfen verblieben Spuren eines flüchtigen Amins, das keine Neigung zur Sublimation zeigte.

f) 2 g des sauren Oxalates wurden in 25 ml Isoamylalkohol gelöst und nach Zugabe von 0.5 g Paraformaldehyd 6 Stdn. am Rückfluss gekocht. Dann wurde 1 ml Salzsäure zugegeben und weitere 6 Stdn. gekocht. Nach Abkühlen wurden 30 ml Wasser zugesetzt, wobei sich ein Harz ausschied. Der Isoamylalkohol wurde abgetrennt, die wässrige Phase ausgeäthert. Nun wurde mit Kalilauge alkalisch gestellt. Eine braune, klebrige Masse schied sich aus. Sie wurde im Exsikkator fest. Das Polymerisat schmolz nicht bis 310°C und zeigte keine Tendenz zur Sublimation.

Literatur

1. R. Fusco u. B. Bianchetti, Atti accad.Lincei. 15, 420 (1953)
2. R. Fusco u. B. Bianchetti, Gazzetta Chimica Italiano 89, 500 (1953)
3. R. Lukes u. V. Galik, Chem.Listy 48, 858-64 (1954)
4. M.S. Newman u. H.S. Lowrie, Am.Soc. 76, 4589 (1954)
5. C. Schöpf, Naturwissenschaften 38, 186 (1951)
6. F. Ullmann, B. 36, 1799 (1903)
7. K.H. Mayer, Dissertation München 1960
8. J.C. Sheeham u. W.H. Bolhofer, Am.Soc. 72, 2786 (1950)
9. W. Pollack, Dissertation Bonn 1956
10. H.R. Ing u. R.H.F. Manske, Soc. 2348 (1926)
11. H. Pracejus, B. 92, 988 (1959)
12. A. Merling, A. 278, 49-50 (1894)
13. K.L. Schmidt, Dissertation Bonn 1954
14. A. Baeyer u. V. Villiger, A. 276, 259 (1993)
15. M.E. Kuehne u. B.F. Lambert, Am.Soc. 81, 4278 (1959)
16. F.W. Kay u. W.H. Perkin, Soc. 89, 1647 (1906)
17. J.F. Bottomley u. W.H. Perkin, Soc. 77, 299 (1900)
18. H.A. Bruson u. T.W. Riener, Am.Soc. 65, 23 (1943)
19. W.H. Perkin, Soc. 85, 427 (1904)
20. M. Kühn, J.prakt.Chem. 156, 103 (1940)
21. H. Stetter u. R.Merten, B. 90, 868 (1957)
22. H. Stetter u. H. Hennig, B. 88, 785 (1953)
23. R.E. Bowman, Soc. 324 (1950)

Lebenslauf

Am 21. 10. 1928 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr. phil. Wilhelm Hoch und seiner Ehefrau Martha, geb. Grafen, in Krefeld geboren.

Von Ostern 1935 bis 1939 besuchte ich die Volksschule in Krefeld-Uerdingen. 1939 trat ich in die Sexta des Realgymnasiums in Krefeld-Uerdingen ein. Im Dezember 1943 wurde ich zum Dienst als Luftwaffenhelfer eingezogen. Nach Kriegsende trat ich im September 1945 in die 5. Klasse des neusprachlichen Gymnasiums in Krefeld-Uerdingen ein, wo ich nach Absolvieren der 9. Klasse im März 1950 mein Abitur bestand.

Das Studium der Chemie begann ich im SS 1950 an der Hochschule Regensburg, wo ich zunächst zwei Wartesemester belegen musste. Im Februar 1954 legte ich dort die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ab. Anschliessend war ich zwei Semester in Tübingen immatrikuliert. Zum SS 1955 setzte ich mein Studium an der Universität München fort und bestand dort im Mai 1957 die mündliche Hauptprüfung. Seitdem arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Stetter an vorliegender Arbeit.

